



Tuberculose perinatal na Amazônia Ocidental

Perinatal tuberculosis in Western Amazon

Tuberculosis perinatal en la Amazonía Occidental

Mylla Christie de Oliveira Paschoalino¹, Carlos Enrique Ibarra Perez², Vanine de Lourdes Aguiar Lima Fragoso³, Ranna Abadias Pessoa⁴.

RESUMO

Objetivo: Relatar o caso de uma paciente que evoluiu com tuberculose perinatal complicada com quadro pulmonar e ganglionar. **Detalhamento de caso:** Paciente do sexo feminino nascida com 34 semanas. Aos dois meses iniciou quadro de tosse, febre diária e sudorese. Os pais apresentaram quadro semelhante no período intraútero, entretanto, receberam diagnóstico de tuberculose pulmonar somente quando a criança apresentava um mês e esta não recebeu quimioprofilaxia. Após dois meses de evolução do quadro, apresentou desconforto respiratório. Foi internada e tratou para pneumonia bacteriana, além de iniciada a investigação de tuberculose pulmonar. O diagnóstico foi confirmado com baciloscopia positiva através de lavado gástrico e o tratamento iniciado, recebendo alta após estabilização. Aos seis meses, em vigência do tratamento de manutenção, surgiu massa em região supraclavicular direita, com evolução progressiva e sinais flogísticos. Posteriormente, foi transferida para a capital, sendo admitida em hospital referência para doenças infecciosas e se apresentou ao serviço por quadro de abscesso em região supraclavicular direita. **Considerações finais:** A TB deve ser considerada em todos os casos de lactentes que apresentam pneumonia progressiva e má resposta ao tratamento antibiótico convencional. A identificação e o tratamento pré-natal da doença ativa ou da infecção materna latente podem prevenir a TB perinatal ou permitir seu diagnóstico precoce.

Palavras-chave: Tuberculose, Pediatria, Tuberculose dos linfonodos.

ABSTRACT

Objective: To report the case of a patient who developed perinatal tuberculosis complicated by pulmonary and lymph node involvement. **Case detail:** Female patient, born at 34 weeks. At two months, she started coughing, having daily fever and sweating. The parents presented a similar picture in the intrauterine period, however, they were diagnosed with pulmonary tuberculosis only when the child was one month old and he had not received chemoprophylaxis. After two months of evolution of the condition, she presented respiratory discomfort. She was hospitalized and treated for bacterial pneumonia, in addition to the investigation of pulmonary tuberculosis. The diagnosis was confirmed with positive bacilloscopy through gastric lavage and treatment was initiated, and the patient was discharged after stabilization. At six months, while undergoing maintenance treatment, a mass appeared in the right supraclavicular region, with progressive evolution and

¹ Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), Manaus – AM.

² Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus – AM.

³ Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), Manaus – AM.

⁴ Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus – AM.

phlogistic signs. Later, she was transferred to the capital, being admitted to a reference hospital for infectious diseases and presenting to the service because of an abscess in the right supraclavicular region. **Final considerations:** TB should be considered in all cases of infants who have progressive pneumonia and poor response to conventional antibiotic treatment. Identification and prenatal treatment of active disease or latent maternal infection can prevent perinatal TB or allow for its early diagnosis.

Keywords: Tuberculosis, Pediatrics, Tuberculosis of the lymph nodes.

RESUMEN

Objetivo: Reportar el caso de una paciente que desarrolló tuberculosis perinatal complicada con compromiso pulmonar y ganglionar. **Detalle del caso:** Paciente femenina, nacida a las 34 semanas. A los dos meses empezó a toser, fiebre diaria y sudoración. Los padres presentaron un cuadro similar en el período intrauterino, sin embargo, fueron diagnosticados de tuberculosis pulmonar recién cuando el niño tenía un mes de vida y no había recibido quimioprofilaxis. A los dos meses de evolución del cuadro presenta molestias respiratorias. Fue hospitalizada y tratada por neumonía bacteriana, además de la investigación de tuberculosis pulmonar. El diagnóstico se confirmó con baciloscopia positiva mediante lavado gástrico y se inició tratamiento, siendo dada de alta al paciente tras su estabilización. A los seis meses, durante el tratamiento de mantenimiento, apareció una masa en la región supraclavicular derecha, con evolución progresiva y signos flogísticos. Posteriormente fue trasladada a la capital, siendo internada en un hospital de referencia para enfermedades infecciosas y acudiendo al servicio por un absceso en la región supraclavicular derecha. **Consideraciones finales:** La TB debe ser considerada en todos los casos de lactantes que presenten neumonía progresiva y mala respuesta al tratamiento antibiótico convencional. La identificación y el tratamiento prenatal de la enfermedad activa o la infección materna latente pueden prevenir la TB perinatal o permitir su diagnóstico precoz.

Palabras clave: Tuberculosis, Pediatría, Tuberculosis de los ganglios linfáticos.

INTRODUÇÃO

É sabido que a tuberculose (TB) é um problema de saúde pública nos países em desenvolvimento e o Brasil figura entre os países com maiores índices. Entretanto, com o advento da pandemia da COVID-19 e o prejuízo aos serviços de saúde, os números de diagnóstico e tratamento caíram e isto contribuiu para um grave impacto à doença, visto que aumentaram o número de mortes e de transmissão comunitária (WHO, 2022). A infecção por *Mycobacterium tuberculosis* durante a gravidez pode representar um risco para complicações maternas e neonatais.

Estima-se que 20% das mulheres grávidas cujos bebês desenvolvem TB congênita são assintomáticas ou apresentam sintomas inespecíficos. Em virtude disso, uma boa parte delas não são diagnosticadas ou são diagnosticadas erroneamente até que seus filhos sejam diagnosticados com tuberculose, o que aumenta consideravelmente a morbimortalidade e permite a continuidade da cadeia de transmissão (FERLIN M, et al., 1998).

Em 2021, 6,4 milhões de pessoas foram infectadas com TB e as crianças representaram 12% da carga global de TB. Ao mesmo tempo, as crianças têm uma mortalidade desproporcionalmente maior, com 14% dos óbitos. A alta taxa de mortalidade é um reflexo dos desafios no diagnóstico e tratamento da TB em crianças, especialmente as mais vulneráveis, incluindo crianças menores de 5 anos e crianças com coinfeção pelo HIV. A incidência de TB-doença aumenta ainda mais quando eles entram na adolescência e começam a desenvolver a doença do tipo adulto. Na faixa etária pediátrica, há um grande desafio diagnóstico, visto que a forma paucibacilar é predominante em menores de 10 anos e há dificuldade em obtenção das amostras de escarro (FERLIN M, et al., 1998; JAGANATH D, et al., 2022; WHO, 2022).

Portanto, a tuberculose perinatal, embora considerada rara, representa um desafio significativo para os profissionais de saúde em regiões endêmicas. Trata-se de uma condição complexa, cujo diagnóstico e manejo

exigem uma abordagem multidisciplinar e sensível, visando não apenas o bem-estar do recém-nascido ou lactente, mas também o suporte integral à família. Seus potenciais complicações abrangem o neonato e a possibilidade de disseminação da doença na comunidade. Este relato de caso visa contribuir para a compreensão e abordagem desta patologia, destacando os aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos relevantes.

Somado a isso, o caso tem como objetivo sensibilizar os profissionais de saúde acerca do diagnóstico precoce e manejo adequado da tuberculose perinatal, destacando a necessidade de uma abordagem individualizada para cada caso. Por fim, ressaltamos que este trabalho foi realizado em conformidade com os princípios éticos estabelecidos e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Getúlio Vargas sob o número de CAEE 74226423.3.0000.9167.

DETALHAMENTO DO CASO

Paciente do sexo feminino nascida via parto vaginal com 34 semanas, inicialmente sem fator desencadeante conhecido para o parto prematuro, com peso ao nascer de 1.800 g e escores de Apgar 9 e 10 no 1º e 5º minuto, respectivamente. Não recebeu a vacina BCG após o nascimento e não teve intercorrências durante o período pós-parto inicial. Recebeu alta no 1º dia após o nascimento.

Aos dois meses de idade ou duas semanas de idade gestacional corrigida iniciou quadro de tosse esporádica, febre diária em período vespertino e sudorese. Foi, à época, tratada com sintomáticos, mas não apresentou melhora do quadro. Aos 3 meses de vida, foi levada para atualização de cartão vacinal, recebendo a vacina BCG em seu município de origem, apesar de já apresentar quadro respiratório suspeito para tuberculose.

Com dois meses de evolução e cerca de 4 meses de vida, apresentou piora, com início de desconforto respiratório. Nesse momento, foi procurado pronto atendimento em cidade vizinha, onde a criança foi internada e iniciado tratamento antibiótico para a hipótese de pneumonia bacteriana, além de iniciada a investigação de tuberculose pulmonar, dada a evolução cronológica do quadro e a história epidemiológica. Na admissão, a criança encontrava-se desnutrida, com peso abaixo do score -3 para a idade gestacional corrigida. O diagnóstico foi confirmado com baciloscopia positiva através de lavado gástrico e o tratamento iniciado, recebendo alta após estabilização.

Na história familiar, merece destaque o fato de o pai e a mãe da criança apresentarem quadro semelhante iniciado durante o terceiro trimestre de gestação da lactente em questão, entretanto, ambos só receberam diagnóstico confirmado por baciloscopia positiva e iniciaram tratamento para tuberculose pulmonar quando a criança apresentava um mês de vida, devido às dificuldades em seu município de origem. A criança em nenhum momento recebeu quimioprofilaxia com isoniazida ou qualquer outro fármaco.

Com 6 meses de vida, em vigência do tratamento de manutenção para tuberculose pulmonar, iniciou aparecimento de massa em região supraclavicular direita, com evolução progressiva e associada a sinais flogísticos. Não houve febre ou outras manifestações. Levada em atendimento no município de origem, foi realizada incisão da lesão na tentativa de drenar, sem sucesso, uma vez que o conteúdo se mostrou endurecido.

Foi então que, aos 7 meses de vida e 6 meses de idade gestacional corrigida, foi transferida para a capital, sendo admitida em hospital referência para doenças infecciosas e se apresentou ao serviço por quadro de abscesso em região supraclavicular direita. À admissão, a criança apresentava sinais vitais adequados, bom estado geral, eupneica, afebril. Na somatoscopia, observou-se lesão ulcerada supraclavicular direita, não aderida, com bordas endurecidas, e com sinais flogísticos (**Figura 1**).

Além de linfonodo contralateral, em região submandibular esquerda, sem flogose, com aproximadamente 2 cm de diâmetro. No exame abdominal, havia hepatomegalia com aproximadamente 4 cm abaixo do rebordo costal direito, além de esplenomegalia com 1cm abaixo do rebordo costal esquerdo. Mantinha peso abaixo do score -3 para idade gestacional corrigida.

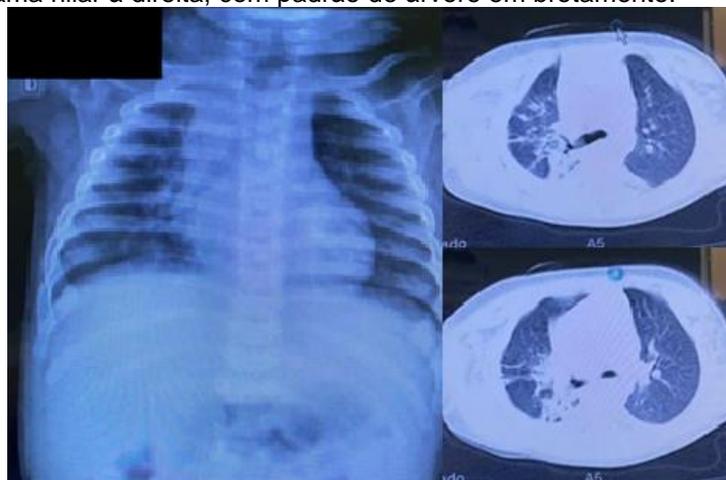
Figura 1 – Evolução da tuberculose ganglionar abscedada.



Fonte: Paschoalino COM, et al., 2024.

Durante a internação, hemograma, provas inflamatórias, sorologias foram solicitadas, todos sem alterações dignas de nota. Radiografia de tórax e tomografia de tórax (Figura 2) também foram realizados, ambos demonstrando aumento da trama hilar à direita, com padrão de árvore em brotamento. A pesquisa de *M. tuberculosis* na secreção da lesão foi solicitada, sendo detectado ainda traços da bactéria no material. O paciente recebeu então dois medicamentos anti-TB (isoniazida 10 mg/kg/dia e rifampicina 15 mg/kg/dia) para manutenção de seu tratamento específico outrora iniciado, além de curativo diário na lesão ulcerada, apresentando melhora do aspecto da lesão e sem intercorrências durante o período acompanhado. A criança foi liberada para acompanhamento ambulatorial sem sequelas.

Figura 2 – Raio-X de tórax e tomografia de tórax com aumento da trama hilar à direita, com padrão de árvore em brotamento.



Fonte: Paschoalino COM, et al., 2024.

DISCUSSÃO

O paciente em questão, exposto à tuberculose precocemente, uma vez que seus pais apresentavam clínica compatível desde o terceiro trimestre de gestação, é uma criança cujo risco de tuberculose congênita e perinatal deve ser lembrado. Além disso, apresentou quadro respiratório precoce tratado com antibioticoterapia, o qual não respondeu positivamente. A TB deve ser considerada em todos os casos de lactentes que apresentam pneumonia progressiva e má resposta ao tratamento antibiótico convencional (FERRERAS-ANTOLIN L, et al., 2017).

A desnutrição é altamente prevalente em crianças que vivem em países endêmicos de tuberculose e contribui para 2,2 milhões de mortes em crianças menores de 5 anos de idade em todo o mundo. A pobreza,

a superlotação, a insegurança alimentar e o vírus da imunodeficiência humana (HIV) preparam ainda mais o terreno para a desnutrição e o controle inadequado de infecções como a tuberculose.

A mortalidade é alta, variando entre 2 e 60%, dependendo do atraso na apresentação e de outros fatores, como prematuridade e co-infecção pelo HIV. (HARICHANDER S, et al., 2022; WHITTAKER E, KAMPMANN B, 2008). A nossa paciente estava em quadro de desnutrição e era proveniente do interior do estado do Amazonas, além de ter nascido de parto prematuro.

A tuberculose perinatal costuma ser fatal se não for tratada. A identificação e o tratamento pré-natal da doença ativa ou da infecção materna latente podem prevenir a TB perinatal ou permitir seu diagnóstico precoce. Infelizmente, a mãe apresentava sintomas durante a gestação, porém não foi diagnosticada nem tratada. Devido a isso, o diagnóstico da paciente foi tardio (HUANG HC, et al., 2009).

A avaliação do fator de risco materno para TB é muito importante na suspeita de tuberculose congênita. Deve-se levantar a suspeita na criança que não evolui bem e, nesta situação, mesmo a pesquisa direta do bacilo sendo negativa, drogas tuberculostáticas devem ser prescritas até a confirmação pela cultura. A paciente relatada não chegou a receber as medicações inicialmente, apesar da confirmação do achado do bacilo.

Dados os desafios no diagnóstico de TB e que 96% das mortes por TB pediátrica ocorrem em crianças que não iniciaram o tratamento, é fundamental ter um limite baixo para iniciar o tratamento empírico se houver evidências suficientes, embora incompletas, para sugerir TB. Se houver atraso no diagnóstico e tratamento, pode haver consequências maternas e fetais adversas, como trabalho de parto prematuro, restrição do crescimento fetal e até mesmo natimortos (JAGANATH D, et al., 2022; ORAZULIKE N, et al., 2021).

Em estudo realizado por Figueroa-Damián R e Arredondo-García JL (2001), na Cidade do México, os recém-nascidos de mães com TB tiveram um aumento de aproximadamente duas vezes em complicações neonatais, como prematuridade e retardo do crescimento fetal. Além disso, a mortalidade fetal foi maior nesse grupo de crianças. O peso médio ao nascer dos produtos nascidos de mulheres tuberculosas foi significativamente menor do que o dos recém-nascidos do grupo controle. Quase 50% das mães tiveram TB extrapulmonar, e os recém-nascidos dessas mulheres tiveram menos complicações do que os neonatos de mães com TB pulmonar.

Uma revisão sistemática e meta-análise acerca da mortalidade e morbidade materna e perinatal associada à tuberculose durante a gravidez e o período pós-parto, realizada por Sobhy S, et al. (2016), apontou que dez estudos relataram parto prematuro como desfecho, seis estudos relataram baixo peso ao nascer, sete óbitos perinatais, quatro anomalias congênitas, três asfixia e dois pequenos para a idade gestacional e sofrimento fetal agudo.

No feto e no recém-nascido, a tuberculose pode ser adquirida pela via hematogênica, através da veia umbilical e da placenta infectada, ou por meio da aspiração e/ou deglutição do líquido amniótico contaminado, seja intra-útero ou no momento do parto. Mais comumente associada à tuberculose endometrial ou infecção disseminada na mãe. Sabe-se que essa diferenciação quanto ao modo de transmissão teria apenas valor epidemiológico, pois forma de apresentação, tratamento e prognóstico imediato não diferem (FERLIN M, et al., 1998; SHENOI A, KAVITHA HR, 2019; TORBEY AFM, et al., 2013).

A imaturidade do sistema imunológico do lactente desempenha um papel importante na patogênese dessa infecção, principalmente em bebês prematuros, dada a diminuição da resposta específica dos linfócitos auxiliares Th1, o que reduz a capacidade de responder de forma efetiva à infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* (SÁENZ-GÓMEZ J, et al., 2015).

Existem dois tipos de tuberculose neonatal, nomeadamente a tuberculose congênita e a tuberculose adquirida após o nascimento. A tuberculose neonatal é uma infecção grave e a taxa de mortalidade é de cerca de 50%. A tuberculose congênita é contraída durante a gravidez ou no momento do parto e causa a doença posteriormente. TB perinatal é um termo preferido que inclui doença congênita verdadeira. Os critérios

diagnósticos para tuberculose congênita foram apresentados por Beitzke H (1935). Posteriormente, foram revisados por Cantwell no ano de 1994 (SHENOI A, KAVITHA HR, 2019).

Beitzke H (1935) estabeleceu os seguintes critérios diagnósticos para tuberculose congênita: 1- Isolamento do *Mycobacterium tuberculosis* no recém-nascido; 2- Demonstração do complexo primário no fígado, que ocorre por perfusão do órgão com sangue contaminado pelo bacilo através da veia umbilical; 3-Na ausência de complexo primário hepático, a tuberculose só pode ser considerada congênita se as lesões estiverem presentes nos primeiros dias de vida ou se a contaminação extra-uterina puder ser excluída, isto é, se o recém-nascido não permaneceu com a mãe ou em ambiente com chance de exposição à infecção.

Os critérios usados para distinguir TB congênita de pós-natal foram revisados por Cantwell M, et al. (1994). De acordo com eles, a criança deve apresentar lesões tuberculosas associada a pelo menos um dos seguintes: lesões que se apresentam na primeira semana de vida, uma doença primária complexo hepático ou granulomas hepáticos caseosos, TB infecção da placenta ou trato genital materno, e exclusão da possibilidade de transmissão pós-natal por uma investigação completa dos contatos.

No caso relatado, a paciente apresentou tuberculose pulmonar e ganglionar, sendo um quadro compatível com a epidemiologia. O local mais comum de tuberculose pediátrica são os pulmões (cerca de 80%). O restante da tuberculose pediátrica envolve sítios extrapulmonares: linfonodos (67%), meninges (13%), pleura (6%), disseminação miliar (5%) e sistema musculoesquelético (4%), com doença abdominal, renal e cutânea sendo menos comum (KRITSANEEPAIBOON S, et al., 2017). As manifestações clínicas da tuberculose congênita são inespecíficas, tornando o diagnóstico precoce difícil. Os sintomas podem ocorrer ao nascimento e até vários dias a semanas após o nascimento. A idade média de início da doença é entre duas a três semanas de vida. Prematuridade e baixo peso ao nascer são frequentemente encontrados, concordante com o caso apresentado (FERLIN M, et al., 1998).

As apresentações clínicas mais comuns foram desconforto respiratório, febre e hepatoesplenomegalia. Os achados de imagem do tórax mais comuns foram pneumonia, múltiplos nódulos pulmonares e padrão miliar. Radiografia de tórax mostrando aumento da infiltração broncoalveolar sobre o campo pulmonar direito (LI C, et al., 2019). A TB neonatal pode se apresentar na forma de septicemia, pneumonia persistente ou recorrente, meningite, linfadenopatia, icterícia, ascite, coagulação intravascular disseminada, otite média, osteomielite, abscesso paravertebral e abscesso frio (SHENOI A, KAVITHA HR, 2019).

A vacina BCG é frequentemente administrada no nascimento e a reação cruzada diminui com o tempo, mas é mais provável que persista se o indivíduo receber a vacina ou um reforço quando mais velho. Resultados falsos negativos podem ocorrer em crianças com menos de 6 meses de idade, imunossuprimidas, com tuberculose grave, infecção recente por tuberculose, outras infecções bacterianas concomitantes e se receberam recentemente uma vacina de vírus vivo, incluindo sarampo. Além disso, desafios técnicos no armazenamento, administração e leitura de testes tuberculínicos podem levar a resultados falsos negativos.

A sensibilidade dos métodos para o diagnóstico clínico de TB é baixa na TB congênita e infantil. TST é positivo em < 15% dos pacientes, portanto não pode ser usado como indicador de triagem (JAGANATH D, et al., 2022; LOANZ, et al., 2002). Em relação às investigações, praticamente todos os lactentes têm infiltrados pulmonares na radiografia de tórax. O teste tuberculínico pode levar de 1 a 3 meses para se tornar positivo (SINGH M, et al., 2006).

Os testes tuberculínicos são negativos em pelo menos 75% dos casos (PETROVIĆ, et al., 2012). Em uma revisão sistemática de 92 casos, sessenta e quatro pacientes do sexo masculino e 28 do sexo feminino foram identificados. A maioria dos pacientes tinha menos de 3 semanas de idade no momento da apresentação (intervalo de 0 a 67 dias). Em relação ao tipo de tuberculose, 89 pacientes apresentavam tuberculose pulmonar e 20 pacientes apresentavam tuberculose hepática. Havia tuberculose ativa em 71 mães, sem tuberculose em 12 mães e história desconhecida de tuberculose em 9 mães. Febre, cianose, icterícia, dispneia, tosse, estertores pulmonares úmidos, hepatomegalia, esplenomegalia e distensão abdominal foram os principais sintomas clínicos no momento da apresentação.

As proporções anormais de radiografias de tórax, abdome e cabeça foram de 97,53, 75 e 81,25%, respectivamente. As taxas positivas de coloração ácido-resistente de baciloscopia de escarro e DNA do bacilo da tuberculose foram de 62,50 e 66,67%, respectivamente. A taxa de erros de diagnóstico foi de 59,78%. A mortalidade geral por tuberculose congênita foi de 43,48%. A insuficiência respiratória foi a causa mais comum de morte. Sessenta e cinco pacientes receberam terapia antituberculose e, desses, apenas 16 (15,38%) morreram (LI C, et al., 2019). Quanto ao tratamento, recomenda-se usar isoniazida (H) por 3 meses e, após, reavaliar com prova tuberculínica (PT).

Se o resultado da PT for ≥ 5 mm, a H deve ser mantida por mais três meses completando seis meses de tratamento, e o RN não deverá ser vacinado para BCG, uma vez que já apresenta resposta imune ao bacilo da tuberculose. Caso resultado da PT < 5 mm, a H deve ser interrompida e a vacinação para BCG efetuada. Caso o RN tenha sido inadvertidamente vacinado, recomenda-se o uso de H por seis meses e não está indicada a realização da PT. Avaliar individualmente a necessidade de revacinar para BCG após esse período, já que a H é bactericida e pode interferir na resposta imune aos bacilos da BCG efetuada. (BRASIL, 2019). Regimes de tratamento mais curtos significam um grande avanço para o tratamento da tuberculose.

Para crianças, o estudo SHINE constatou que quatro meses de RHZE – 2 meses de fase intensiva e 2 meses de fase de continuação – não foi inferior ao regime RHZE padrão de seis meses em crianças com tuberculose mínima. Da mesma forma, em adolescentes e adultos, um regime de quatro meses de rifapentina, isoniazida, pirazinamida e moxifloxacina (RHZM) não foi inferior ao regime padrão de seis meses de RHZE em todas as análises de eficácia e já é recomendado pela OMS. Embora mais trabalhos sejam necessários antes que esses regimes estejam prontos para implementação, há grande esperança de regimes mais curtos, melhor adesão e melhores resultados de tratamento em um futuro próximo (JAGANATH D, et al., 2022).

Além do desenvolvimento de novos diagnósticos e regimes terapêuticos, é preciso otimizar a cascata de atendimento para ILTB e tuberculose para aumentar a proporção de crianças e adolescentes que são rastreados, testados e tratados. Isso requer um maior envolvimento com os provedores e famílias para entender as barreiras individuais, comunitárias e estruturais ao tratamento da TB. Também é importante melhorar o reconhecimento precoce da tuberculose e incentivar o uso de algoritmos para diagnóstico clínico.

REFERÊNCIAS

1. BEITZKE H. Über die angeborene tuberkulose infektion. *Ergeb Ges Tuberk Forsch*, 1935; 7:1-30.
2. BRASIL. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. 2019. 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/view>. Acessado em: 08 de março de 2023.
3. CANTWELL M, et al. Congenital tuberculosis. *N Engl J Med*. 1994; 330:1051–1054.
4. FERLIN M, et al. Tuberculose congênita. *Jornal de Pediatria*, 1998; 74(3): 239-242.
5. FERRERAS-ANTOLIN L, et al. Perinatal Tuberculosis: Is It a Forgotten Disease. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2017; 37(3): 81-83.
6. FIGUEROA-DAMIÁN R e ARREDONDO-GARCÍA JL. Tuberculosis en la mujer embarazada. *Ginec Obstet Mex*, 1992; 60: 209.
7. FIGUEROA-DAMIÁN R e ARREDONDO-GARCÍA JL. Neonatal Outcome of Children Born to Women with Tuberculosis. *Archives of Medical Research*, 2001; 66–69.
8. HARICHANDER S, et al. The incidence of TB and MDR-TB in pediatrics and therapeutic options: a systematic review. *Syst Rev*. 2022;11(1): 157.
9. HUANG HC, et al. Perinatal tuberculosis in a 73-day-old infant. *J Clin Microbiol*, 2009; 47(11): 3785–3786.
10. JAGANATH D, et al. Tuberculosis in Children. *Infect Dis Clin North Am*. 2022; 36(1): 49-71.
11. JUI-JU Y, et al. Congenital Tuberculosis in a Neonate: A Case Report and Literature Review. *Front Pediatr*, 2019; 21(7): 255.

12. KRITSANEEPAIBOON S, et al. Extrapulmonary involvement in pediatric tuberculosis. *Pediatric Radiology*, 2017; 47(10): 1249–1259.
13. LI C, et al. Diagnosis and treatment of congenital tuberculosis: a systematic review of 92 cases. *Orphanet J Rare Dis*, 2019; 14(1):131.
14. LOANZ B, et al. Congenital tuberculosis and management of exposures in a neonatal intensive care unit. *Infec Control Hosp Epidemiol*. 2002; 23:573–579.
15. ORAZULIKE N, et al. Tuberculosis (TB) in pregnancy – A review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2021; 259: 167–177.
16. SÁENZ-GÓMEZ J, et al. Tuberculosis perinatal. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 2015; 72(1): 61-65.
17. SHENOI A e KAVITHA HR. Perinatal Tuberculosis. *Pediatric Infectious Disease*, 2019; 1(1): 30-33.
18. SINGH M, et al. Perinatal Tuberculosis a Case Series. *Journal of Tropical Pediatrics*, 2006; 53(2): 135–138.
19. SLOBODANKA P, et al. Perinatal tuberculosis: Diagnostic and therapeutic approach. *Med Pregl*. 2012; 65(11-12): 496–501.
20. SOBHAY S, et al. Maternal and perinatal mortality and morbidity associated with tuberculosis during pregnancy and the postpartum period: a systematic review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 2017; 124(5): 727-733.
21. TORBEY AFM, et al. Tuberculose perinatal: Relato de Caso e Revisão da Literatura. *Resid Pediatr*. 2013; 3(1): 21-24.
22. WHITTAKER E e KAMPMANN B. Perinatal tuberculosis: new challenges in the diagnosis and treatment of tuberculosis in infants and the newborn. *Early Hum Dev.*, 2008; 84(12): 795-9.
23. WHO. Global Tuberculosis Report. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022>. Acesso em: 08 de março de 2023.