



PATRÍCIA PEREIRA BURITI DA SILVA

**A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE PARA A REDUÇÃO
DE MORTES POR TUBERCULOSE: REVISÃO DE LITERATURA**

Cuiabá/MT

2025

PATRÍCIA PEREIRA BURITI DA SILVA

**A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE PARA A REDUÇÃO
DE MORTES POR TUBERCULOSE: REVISÃO DE LITERATURA**

Projeto de Conclusão de Curso apresentado à
Banca Avaliadora do Curso de Biomedicina, da
Faculdade Fasipe, como requisito parcial para a
obtenção do título de Bacharel em Biomedicina

Orientador(a): Prof. Laura Marina Siqueira
Maia de Athayde

Cuiabá/MT

2025

PATRÍCIA PEREIRA BURITI DA SILVA

**A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE PARA A REDUÇÃO
DE MORTES POR TUBERCULOSE: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Curso de Biomedicina da FASIFE-CPA, como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel em BIOMEDICINA.

Aprovado em:

Professor Orientador: Prof. Laura Marina siqueira Maia de Athayde
Departamento de Biomedicina - FASIFE

Professor(a) Avaliador(a):
Departamento de Biomedicina - FASIFE

Professor(a) Avaliador(a): Prof.
Departamento de Biomedicina - FASIFE

Profº. Me. Michell Charles de Souza Costa
Coordenador do Curso de Biomedicina
FASIFE - Faculdade CPA

Cuiabá- MT
2025

APÊNDICE V

PROTOCOLO DE ENTREGA DA VERSÃO FINAL

Eu, Laura Marina Siqueira Maia de Athayde, orientador(a), pelo presente termo declaro ter feito a devida revisão do Trabalho de Conclusão de Curso intitulado “A importância do diagnóstico precoce para a redução de mortes por tuberculose: Revisão de literatura” de autoria do(a) Graduando(a), Patrícia Pereira Buriti da Silva, do(a) qual fui orientador(a) e certifiquei de que todas as orientações, sugestões e necessidades de correções feitas pela Banca Examinadora da Defesa foram acatadas e cumpridas.

Sendo assim, o texto está pronto para ser entregue à Coordenação de Curso de Biomedicina conforme previsto no Regulamento de Trabalho de Conclusão de Curso.

Cuiabá- MT, 20 de Junho de 2025.

Laura Marina Siqueira Maia de Athayde

Assinatura do Orientador

DEDICO,

À minha família, meu porto seguro e fonte
inesgotável de amor e incentivo.

AGRADEÇO,

Minha gratidão vai para aqueles que tornaram esta conquista possível: minha família, que nunca deixou de acreditar em mim; meu orientador, pela paciência e sabedoria compartilhada; meus amigos, que compreenderam minhas ausências; e todos os professores que contribuíram para minha formação. Este trabalho é fruto do apoio e carinho de cada um de vocês.

EPÍGRAFE

"Viver é aprender, e aprender é viver melhor."
- Sêneca

PATRÍCIA PEREIRA BURITI DA SILVA. A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE PARA A REDUÇÃO DE MORTES POR TUBERCULOSE: REVISÃO DE LITERATURA, 2025. 32 folhas. Monografia de Conclusão de Curso- FASIPE- Faculdade de CPA.

RESUMO

A tuberculose causada pela *Mycobacterium tuberculosis* permanece como uma das principais causas de morbimortalidade por doenças infecciosas no mundo, afetando milhões de pessoas anualmente. O diagnóstico precoce representa uma estratégia fundamental para o controle da doença, redução da transmissão e diminuição da mortalidade. Este estudo teve como objetivo discutir a importância do diagnóstico precoce da tuberculose para a diminuição do número de mortes causadas pela doença. Para isso, foi realizada uma revisão de literatura, com busca nas bases de dados PubMed, SciELO, Scopus e Google Acadêmico, utilizando artigos publicados em português, inglês e espanhol. Foram incluídos artigos originais e revisões sistemáticas publicados entre 2010 e 2025. A evolução dos métodos diagnósticos, desde a coloração de Ziehl-Neelsen até as técnicas moleculares modernas como o Teste Rápido Molecular (TRM-TB), revolucionou a capacidade de detecção precoce do *M. tuberculosis*. O TRM-TB, implementado no SUS em 2014, demonstrou sensibilidade superior aos métodos tradicionais, fornecendo resultados em aproximadamente duas horas comparado às semanas necessárias para métodos convencionais. A combinação de diferentes métodos diagnósticos oferece a melhor abordagem para detecção precoce, incluindo baciloscopia, PCR, cultura e métodos de imagem. Fatores de risco como coinfeção por HIV e condições socioeconômicas desfavoráveis destacam a necessidade de estratégias direcionadas para populações vulneráveis. As complicações do diagnóstico tardio incluem formas extrapulmonares graves, tuberculose multirresistente e impactos socioeconômicos devastadores. Assim, percebe-se que o diagnóstico precoce é indispensável para redução da mortalidade e controle da tuberculose, sendo necessários investimentos contínuos em tecnologias diagnósticas, capacitação profissional e políticas públicas direcionadas.

Palavras-chave: Tuberculose; Diagnóstico Precoce; Mortalidade

PATRÍCIA PEREIRA BURITI DA SILVA. THE IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS FOR REDUCING DEATHS FROM TUBERCULOSIS: LITERATURE REVIEW, 2025. 32 pages. Final Course Monograph - FASIPE- Faculdade de CPA.

ABSTRACT

Tuberculosis remains one of the leading causes of morbidity and mortality from infectious diseases worldwide, affecting millions of people annually. Early diagnosis represents a fundamental strategy for disease control, transmission reduction, and mortality decrease. This study aimed to discuss the importance of early tuberculosis diagnosis for reducing disease-related deaths through a literature review. The methodology followed steps proposed by Gonçalves (2019), searching PubMed, SciELO, Scopus, and Google Scholar databases using specific descriptors in Portuguese, English, and Spanish. Original articles and systematic reviews published between 2014 and 2025 were included. Results showed that the evolution of diagnostic methods, from Ziehl-Neelsen staining to modern molecular techniques like the Rapid Molecular Test (TRM-TB), revolutionized early detection capabilities of *Mycobacterium tuberculosis*. TRM-TB, implemented in Brazil's Unified Health System in 2014, demonstrated superior sensitivity compared to traditional methods, providing results in approximately 2 hours versus weeks required by conventional methods. Analysis revealed that combining different diagnostic methods offers the best approach for early detection, including sputum smear microscopy, PCR, culture, and imaging methods. Risk factors such as HIV coinfection and unfavorable socioeconomic conditions highlight the need for targeted strategies for vulnerable populations. Complications from delayed diagnosis include severe extrapulmonary forms, multidrug-resistant tuberculosis, and devastating socioeconomic impacts. It is concluded that early diagnosis is indispensable for mortality reduction and tuberculosis control, requiring continuous investments in diagnostic technologies, professional training, and targeted public policies.

Keywords: Tuberculosis; Early Diagnosis; Mortality

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Estrutura da <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	16
Figura 2: Mecanismo de transmissão e patogênese da <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	17
Figura 3: Microscopia de coloração ZN.....	22
Figura 4: Lesão cavitária no lobo superior direito na radiografia de tórax de um paciente com tuberculose.....	26

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Leitura e interpretação dos resultados de baciloscopia de escarro	23
---	----

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AIDS - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

TB - Tuberculose

UBS - Unidades Básicas de Saúde

ZN - Teste com Coloração de Ziehl-Neelsen

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
1.1 Objetivos	15
1.1.1 Geral	15
1.1.2 Específicos	15
2. REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 Etiologia e transmissão da Tuberculose.....	16
2.2 Epidemiologia e fatores de risco da TB.....	20
2.3 Processo de diagnóstico	21
2.3.1 Exame de escarro com coloração de ZN	21
2.3.2 Teste Rápido Molecular (TRM-TB)	24
2.3.3 Cultura para Micobactéria	24
2.3.4 Métodos de imagem	26
2.4 A importância do diagnóstico precoce.....	27
2.5 Potenciais complicações da TB e tratamento	28
2.5.1 Tratamento	29
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
4. REFERÊNCIAS	32

1. INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, que afeta principalmente os pulmões, mas pode atingir outras partes do corpo, como ossos, rins e cérebro. Sua origem remonta à pré-história, com evidências da doença em restos humanos datados de milhares de anos atrás, incluindo múmias egípcias. Durante o século XIX, a TB atingiu proporções epidêmicas na Europa, sendo responsável por cerca de 25% das mortes na época. O bacilo causador da TB foi identificado pelo cientista Robert Koch em 1882, um evento que possibilitou avanços no diagnóstico e tratamento da doença (DONOGHUE, 2016).

A TB continua sendo um grande desafio para a saúde global, afetando milhões de pessoas em todo o mundo. Apesar de ser uma doença tratável e de possível prevenção, ainda é responsável por um número alarmante de mortes anualmente. Em 2023, aproximadamente 10,8 milhões de pessoas adoeceram por TB, resultando em 1,09 milhão de óbitos no mundo, tornando-se a principal causa de morte por um único agente infeccioso (YAYAN et al., 2024). No Brasil, a situação da TB também é preocupante, em 2023, foram registrados 84.593 novos casos, com uma média de cinco óbitos por dia. Esses números ressaltam a urgência de aprimorar as estratégias de diagnóstico precoce e tratamento adequado (GOIÁS, 2025).

Os sintomas da TB ativa geralmente se desenvolvem de forma gradual e incluem tosse persistente por mais de três semanas, frequentemente acompanhada de catarro ou sangue, febre, sudorese noturna, perda de peso e fadiga. Em casos mais graves, a doença pode causar dor no peito e dificuldade para respirar. Quando a infecção se espalha para outras partes do corpo (tuberculose extrapulmonar), os sintomas variam conforme o órgão afetado, podendo incluir dores nas articulações, inchaço dos gânglios linfáticos ou sintomas neurológicos. Já a TB latente não apresenta sintomas e não é contagiosa, mas pode evoluir para a forma ativa caso não seja tratada (CORTEZ et al., 2021).

O diagnóstico precoce da TB é uma das ferramentas mais importantes no controle da doença, desempenhando um papel fundamental na redução da mortalidade e na prevenção da

transmissão. A detecção oportuna permite intervenções rápidas, reduzindo o risco de complicações graves e interrompendo a cadeia de transmissão ao identificar e isolar indivíduos infectados (SILVA et al., 2021).

Os métodos diagnósticos disponíveis incluem a baciloscopia de escarro, considerada um dos melhores exames para diagnóstico precoce, o teste Xpert MTB/RIF, a triagem de sintomas, o rastreamento pós-contato e o exame radiológico pulmonar. Recentemente, com os avanços significativos no uso da inteligência artificial, têm sido desenvolvidos métodos para auxiliar no diagnóstico precoce, como o XmarTB, uma ferramenta que analisa radiografias de tórax para detecção precoce da TB pulmonar com acurácia de 99% (GERIC et al., 2023).

Apesar dos avanços, persistem desafios significativos no diagnóstico precoce da TB. Os sintomas iniciais podem ser facilmente confundidos com outras condições respiratórias comuns, o que frequentemente atrasa o diagnóstico correto. Além disso, a doença pode evoluir durante 3 a 4 meses sem que a pessoa infectada apresente sintomas evidentes, enquanto continua sendo um transmissor da doença. A atenção à saúde das populações mais vulneráveis, como indivíduos em situação de rua, vivendo com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)/Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), privados de liberdade e indígenas, representa um desafio adicional para as equipes de saúde (YAYAN et al., 2024).

Ao compreender melhor a relação entre o diagnóstico precoce e a redução da mortalidade por TB, contribuindo para o aprimoramento das políticas de saúde e para o desenvolvimento de abordagens mais eficazes no combate a essa doença que ainda afeta significativamente a população mundial, especialmente os grupos mais vulneráveis. Além disso, o fortalecimento das estratégias de detecção precoce pode reduzir a cadeia de transmissão, diminuir os custos associados ao tratamento de formas avançadas da doença e promover uma resposta mais eficiente dos sistemas de saúde.

Este estudo utiliza o método de revisão de literatura, seguindo os passos propostos por Gonçalves (2019), os quais possibilitam a síntese do conhecimento disponível acerca do diagnóstico precoce da TB e seu impacto na diminuição da mortalidade. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, Scopus e Google Acadêmico, utilizando os descritores: "Tuberculose", "Diagnóstico Precoce", "Mortalidade", "Baciloscopia", "Xpert MTB/RIF" e "Rastreamento", nos idiomas português e inglês.

Foram incluídos o total de 24 artigos originais e revisões sistemáticas publicados entre 2015 e 2025, com acesso livre. Foram excluídos artigos de opinião, estudos sem metodologia claramente definida e trabalhos não relacionados ao tema central.

1.1 Objetivos

1.1.1 Geral

Discutir sobre a importância do diagnóstico precoce da tuberculose para a diminuição do número de mortes causadas pela doença.

1.1.2 Específicos

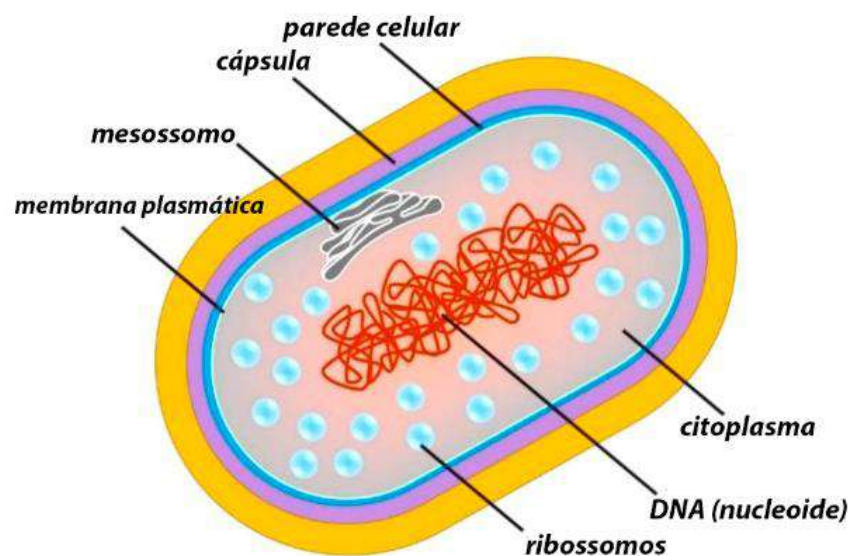
- Descrever os aspectos etiológicos, epidemiológicos e fisiopatológicos da tuberculose;
- Investigar a evolução dos métodos de diagnóstico da tuberculose ao redor do mundo ao longo dos tempos e comparar com as metodologias atuais.
- Ratificar o papel positivo do diagnóstico precoce da tuberculose nos números atuais da doença.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Etiologia e transmissão da Tuberculose

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa crônica causada principalmente pelo *Mycobacterium tuberculosis*, também conhecido como bacilo de Koch, em homenagem ao Dr. Robert Koch, que descobriu o agente etiológico em 1882. Este microrganismo é uma bactéria aeróbia estrita, de crescimento lento, pertencente ao gênero *Mycobacterium*, caracterizada por uma parede celular rica em lipídios que lhe confere alta resistência a condições adversas e a muitos antibióticos (Figura 1) (BRASIL, 2023). Embora a TB seja predominantemente associada ao *M. tuberculosis*, outras espécies do complexo *Mycobacterium tuberculosis*, como *M. bovis*, *M. africanum* e *M. microti*, também podem causar doenças semelhantes, ainda que com menor frequência. Os seres humanos são o principal reservatório do *M. tuberculosis*, o que diferencia essa espécie de outras micobactérias que podem ter reservatórios animais, como o *M. bovis*, associado ao gado (ZHANG, 2011).

Figura 1. Estrutura da *Mycobacterium tuberculosis*



Fonte: WANG et al., (2022)

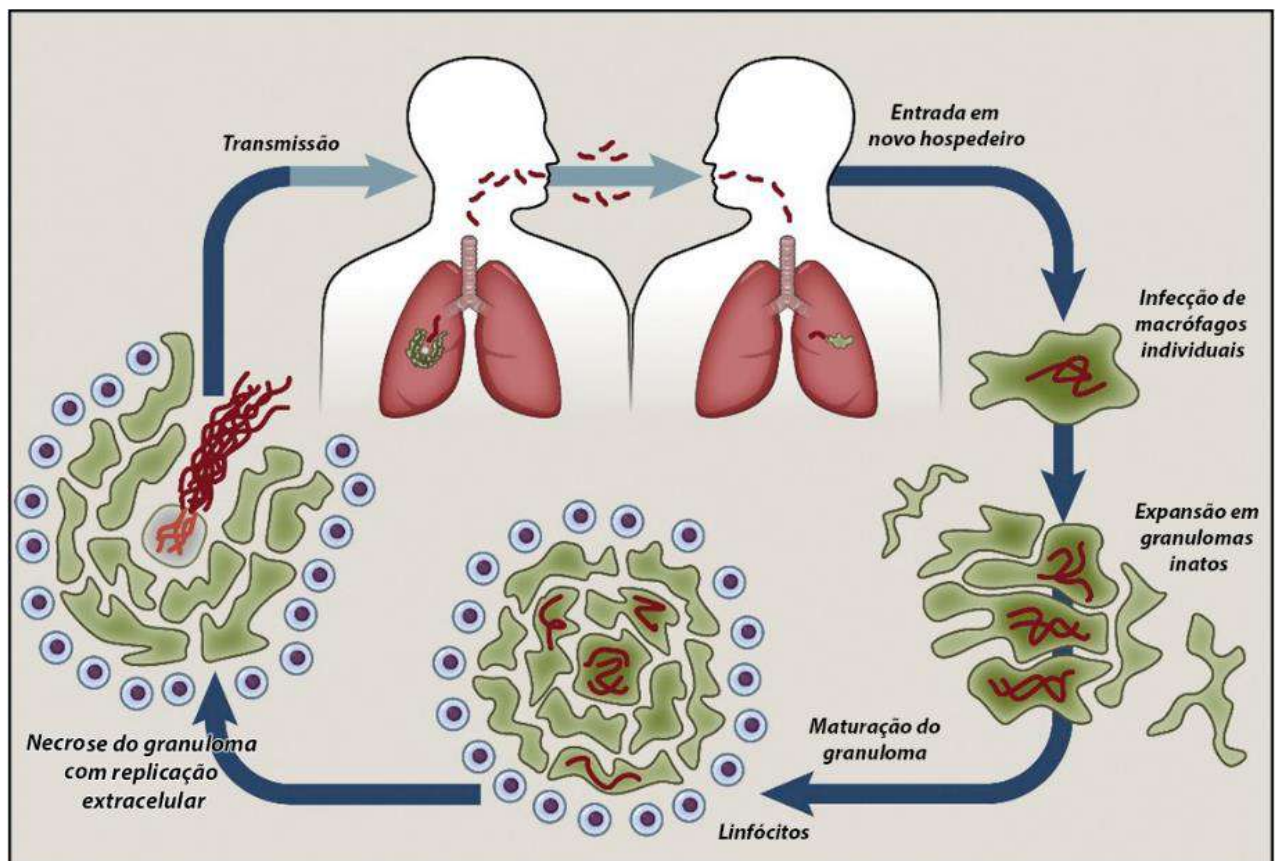
A transmissão da TB ocorre quase exclusivamente pela via inalatória, por meio de gotículas, com diâmetro inferior a 5 micrômetros contendo o bacilo. Essas partículas são liberadas no ar durante atividades respiratórias forçadas, como tosse, fala ou canto, por indivíduos com TB pulmonar, especialmente aqueles com lesões cavitárias nos pulmões, que apresentam alta carga bacteriana no escarro. Essas gotículas podem permanecer suspensas no ar por várias horas em ambientes fechados, aumentando o risco de infecção para pessoas que compartilham o mesmo espaço. Uma vez depositadas em superfícies, essas partículas não são facilmente eliminadas, o que torna o contato com objetos contaminados uma via de transmissão com alto potencial de contaminação (BRASIL, 2020).

A infecção por *M. tuberculosis* se inicia quando os bacilos inalados alcançam os alvéolos pulmonares, onde encontram condições favoráveis para se instalar. A via inalatória é a principal porta de entrada, embora, em situações excepcionais, a infecção possa ocorrer por inoculação direta, como em casos de contato com material contaminado em ferimentos abertos. Após a infecção, o bacilo da TB interage com diversos receptores celulares, recrutando macrófagos que transportam as bactérias para camadas mais profundas do pulmão. Esse processo leva à formação do granuloma, um agregado de macrófagos e outras células imunes que inicialmente facilita a disseminação bacteriana (BRASIL, 2020; CAMBIER, FALKOW e RAMAKRISHNAN, 2014).

Com o desenvolvimento da imunidade adaptativa, o granuloma pode limitar o crescimento bacteriano, mas, em alguns casos, a necrose dos macrófagos no seu interior cria um ambiente propício para a proliferação e transmissão das bactérias (Figura 2). Essa versatilidade é um dos fatores que contribuem para a patogenicidade do *M. tuberculosis*, permitindo que ele se estabeleça no hospedeiro mesmo diante de barreiras imunológicas iniciais (BRASIL, 2020; CAMBIER, FALKOW e RAMAKRISHNAN, 2014).

A fisiopatologia da TB pode ser dividida em três estágios principais: infecção primária, infecção latente e infecção ativa. Durante a infecção primária, que ocorre no primeiro contato com o bacilo, ele é fagocitado por macrófagos alveolares, mas sua parede celular complexa inibe a maturação do fagossomo e a formação do fagolisossoma, impedindo a destruição pelos lisossomas. Isso permite que a bactéria se multiplique incontrolavelmente dentro dos macrófagos, protegida dos mecanismos de defesa intracelular. Embora a maioria das infecções primárias seja assintomática e não transmissível, há uma disseminação oculta do bacilo pelo corpo, que pode permanecer dormente por longos períodos (SILVA et al., 2014).

Figura 2. Mecanismo de transmissão e patogênese da *Mycobacterium tuberculosis*



Fonte: CAMBIER, FALKOW e RAMAKRISHNAN (2014).

Na fase de infecção latente, que sucede a maioria das infecções primárias, o sistema imunológico consegue controlar a multiplicação do bacilo, mas não o elimina completamente. O *M. tuberculosis* permanece em estado dormente dentro de granulomas, estruturas formadas por células imunes que isolam o bacilo e limitam sua disseminação. Essa fase é caracterizada pela ausência de sintomas e pela não transmissibilidade da doença. Porém, cerca de 5 a 10% das infecções latentes podem ser reativadas posteriormente, resultando em doença ativa, especialmente em indivíduos com comprometimento imunológico, como aqueles com HIV, desnutrição, diabetes ou em uso de medicamentos imunossupressores (SILVA et al., 2014).

A patogenicidade do *M. tuberculosis* está intimamente ligada à sua capacidade de escapar das respostas imunes do hospedeiro, um mecanismo mediado por características

genéticas específicas. Aproximadamente 10% do genoma do bacilo é composto por genes associados a mecanismos de escape imunológico, incluindo a modulação da latência, persistência e virulência. Genes específicos codificam proteínas, lipídeos e carboidratos da parede celular que interferem na ação dos macrófagos, bloqueando a apoptose dessas células e a resposta ao interferon-gama (IFN- γ), uma citocina crucial para a destruição de patógenos intracelulares. Além disso, cerca de 170 genes estão relacionados à variação antigênica, permitindo que o bacilo se adapte às defesas do hospedeiro, enquanto outros 200 genes codificam enzimas para o metabolismo de ácidos graxos, possivelmente associados à sua capacidade de crescer nos tecidos humanos (FILARDI, 2024).

A resposta imunológica ao *M. tuberculosis* é mediada por células T helper 1 (Th1), que produzem IFN- γ para estimular os macrófagos a destruírem o bacilo. Porém, essa mesma resposta Th1 contribui para o dano tecidual característico da TB, como a formação de granulomas e necrose caseosa. Os macrófagos ativados pelo IFN- γ diferenciam-se em histiócitos epitelioides, que se agregam para formar granulomas, estruturas que, embora contenham a infecção, podem levar à destruição tecidual e cavitação pulmonar, especialmente em casos de doença ativa. Essa cavitação não apenas agrava o quadro clínico, mas também facilita a transmissão, ao aumentar a liberação de bacilos no escarro. Assim, a resposta imune embora essencial para o controle da infecção, acaba por contribuir para a patologia da doença (FILARDI, 2024).

A evolução da infecção para doença ativa é acarretada por uma combinação de fatores do bacilo e do hospedeiro, conforme mostrada pela Fórmula de Rich, proposta em 1951. Essa fórmula indica que a probabilidade de progressão da infecção para doença é diretamente proporcional ao número de bacilos infectantes, à sua virulência e à reação de hipersensibilidade que provocam, e inversamente proporcional às resistências natural e adquirida do hospedeiro. A resistência natural varia entre grupos étnicos, enquanto a resistência adquirida depende de exposições prévias ou condições imunológicas. Fatores como idade avançada, tabagismo, silicose, neoplasias e infecção pelo HIV aumentam o risco de progressão, destacando a complexidade da interação entre o *M. tuberculosis* e o sistema imune humano. Essa interação explica por que apenas uma minoria das infecções evolui para doença ativa, enquanto a maioria permanece latente, representando um problema contínuo para o diagnóstico precoce e o controle da TB (FILARDI, 2024).

2.2 Epidemiologia e fatores de risco da TB

A epidemiologia da TB representa uma constante luta pelo mundo, sendo uma das principais causas de morbimortalidade por doenças infecciosas no mundo. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) reportou aproximadamente 8,2 milhões de novos casos diagnosticados globalmente, o maior número registrado desde o início do monitoramento em 1995, superando até mesmo a COVID-19 como a principal causa de morte por doença infecciosa nesse ano. A TB afeta desproporcionalmente países com alta carga da doença, com a Índia respondendo por 26% dos casos, seguida por Indonésia (10%) e China (6,8%). Esse cenário evidencia a persistência de barreiras estruturais, como falta de financiamento e desigualdades sociais, que dificultam o controle da doença em escala global (WANG et al., 2022).

Nas Américas, o número de casos diagnosticados em 2023 foi de cerca de 342 mil, um aumento de 6,6% em relação ao ano anterior, embora tenha havido uma redução de 5,4% no número de óbitos, graças a melhorias no diagnóstico e tratamento, com a cobertura de tratamento subindo de 76% em 2022 para 78% em 2023. No Brasil, especificamente, a TB permanece como um problema constante de saúde pública, com um coeficiente de incidência que varia entre as regiões do país. Em 2023, os estados com os maiores coeficientes de incidência foram Roraima (85,7 casos por 100 mil habitantes), Amazonas (81,6 casos por 100 mil habitantes) e Rio de Janeiro (70,7 casos por 100 mil habitantes), evidenciando disparidades regionais na carga da doença. Esses dados apontam a grande necessidade de estratégias localizadas para enfrentar os desafios específicos de cada região no país (BRASIL, 2023).

O número de novos casos diagnosticados no Brasil tem se mantido em um patamar elevado, com cerca de 84 mil registros anuais, embora tenha havido uma leve queda de 84.994 em 2023 para 84.308 em 2024. Esse cenário ainda evidencia os impactos da pandemia de COVID-19, que causou subnotificação de casos entre 2020 e 2021 devido à priorização de recursos para o combate à COVID-19, ao isolamento social que dificultou o acesso aos serviços de saúde e a diagnósticos equivocados de TB como COVID-19. Desde 2020, quando foram registrados 69.681 casos, observa-se uma retomada nos diagnósticos, mas especialistas preveem um arrefecimento desse pico nos próximos anos, com retorno aos patamares pré-pandemia (BRASIL, 2023).

O Brasil registrou 5.845 óbitos por TB em 2022, além de 1,8 mil mortes em pessoas com coinfeção TB-HIV, mostrando que a doença representa ainda mais gravidade em populações vulneráveis. A taxa de mortalidade tem mostrado uma leve tendência de queda ao

longo das últimas duas décadas, passando de 2,90 óbitos por 100 mil habitantes em 2002 para 2,15 em 2022, ainda representando um desafio. A distribuição de casos por região no Brasil revela que a região Sudeste concentra o maior número absoluto de ocorrências, com 44,7% das internações por TB entre 2019 e 2023 (22.560 casos), enquanto a região Centro-Oeste apresenta a menor proporção, com apenas 5,7% (2.877 casos). Essa disparidade reflete fatores como densidade populacional, condições socioeconômicas e acesso a serviços de saúde, que influenciam tanto a incidência quanto a detecção da doença. Além disso, formas extrapulmonares, como a TB óssea, representam uma parcela menor, mas relevante, dos casos, com 6.432 registros entre 2010 e 2020, sendo a região Sudeste novamente a mais afetada, com 41,75% dos casos (2.686 ocorrências) (BRSIL, 2023).

Os fatores de risco para a TB estão ligados a condições que comprometem o sistema imunológico e a contextos socioeconômicos desfavoráveis. Indivíduos com HIV, diabetes, desnutrição, silicose, doenças renais, ou em terapia imunossupressora, bem como transplantados, têm maior susceptibilidade à doença. O uso de tabaco, abuso de álcool e drogas intravenosas, e condições de pobreza e superlotação aumentam o risco de infecção, especialmente em áreas de alta incidência como partes da África, Ásia e América Latina, de onde muitos imigrantes e visitantes podem trazer a doença. As crianças e os idosos com sistemas imunológicos enfraquecidos também estão entre os grupos vulneráveis, particularmente se apresentarem teste cutâneo de TB positivo (SOUSA et al., 2020).

2.3 Processo de diagnóstico

O diagnóstico da TB, principalmente em unidades básicas de saúde (UBS) consiste em uma análise clínica primária, em busca de sinais clássicos da doença. A combinação dos sintomas como: tosse persistente por mais de três semanas, febre, sudorese noturna, extrema perda de peso, fadiga, dor torácica, podem indicar a presença da *M. tuberculosis* no organismo do paciente, sendo necessária a execução de exames laboratoriais para se confirmar o quadro. O desenvolvimento e a aplicação de métodos laboratoriais eficientes são essenciais para assegurar um diagnóstico preciso e rápido, que é indispensável para o início imediato do tratamento e para a contenção da propagação da doença (BRASIL, 2022).

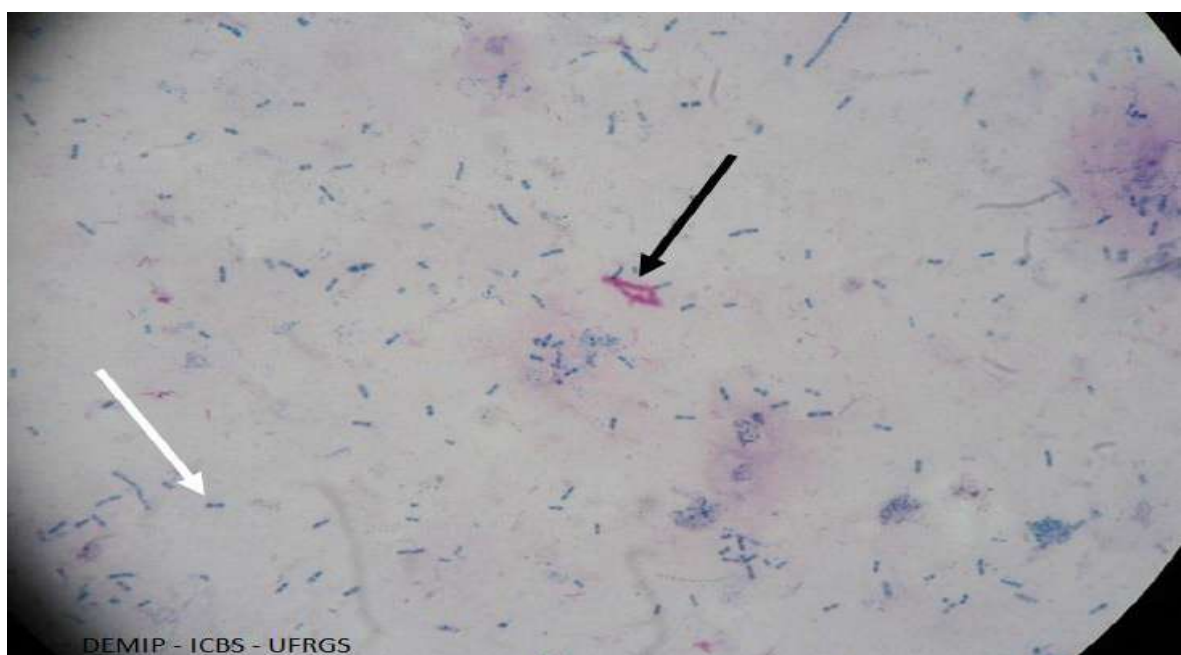
2.3.1 Exame de escarro com coloração de ZN

O teste com coloração de Ziehl-Neelsen (ZN) é uma técnica microbiológica clássica utilizada para identificar bactérias ácido-álcool resistentes (BAAR), como o *M. tuberculosis*.

Desenvolvida no final do século XIX por Franz Ziehl e aprimorada por Friedrich Neelsen, essa técnica é mais agressiva que a coloração de Gram, sendo especialmente indicada para bactérias que não são facilmente coradas por métodos convencionais devido ao alto teor de lipídeos em sua parede celular, como o ácido micólico, que confere grande hidrofobicidade e resistência à descoloração por ácidos e álcool. O método baseia-se na capacidade dessas bactérias de reter o corante fucsina mesmo após a aplicação de agentes descolorantes, permitindo sua visualização ao microscópio em tons de vermelho ou rosa, enquanto outros elementos celulares são contrastados em azul (DA SILVA; BARBOSA, 2021).

O procedimento técnico da coloração de ZN segue as seguintes etapas: Inicialmente, o esfregaço da amostra clínica, como escarro ou tecido, é fixado em uma lâmina, em seguida, a lâmina é colocada em um suporte de coloração e coberta com fucsina de Ziehl, sendo aquecida por cerca de 5 minutos para facilitar a penetração do corante na parede celular das micobactérias, sem deixar ferver ou secar. Após o aquecimento, a lâmina é lavada com água corrente para remover o excesso de corante. O próximo passo é a descoloração com uma solução de álcool-ácido até que a lâmina fique clara, seguida de nova lavagem com água. Então, aplica-se azul de metileno por 1 minuto como contra-coloração, para destacar os elementos não resistentes, e a lâmina é novamente lavada e seca. Por fim, uma gota de óleo de imersão é colocada sobre a preparação para exame ao microscópio com objetiva de 100x, onde os BAAR aparecem em vermelho e os demais elementos em azul (Figura 3) (UFRGS, 2023).

Figura 3. Microscopia de coloração Ziehl-Neelsen. Seta branca: bactérias álcool-ácido sensíveis; Seta preta: bactérias álcool-ácido resistentes.



Fonte: UFRGS (2023).

A interpretação dos resultados segue critérios padronizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para baciloscopia de escarro. Um resultado é considerado negativo quando nenhum BAAR é observado em 100 campos microscópicos. Se forem encontrados de 1 a 9 BAAR em 100 campos, relata-se a quantidade exata. Resultados positivos são classificados como + (10 a 99 BAAR em 100 campos), ++ (média de 1 a 10 BAAR por campo nos primeiros 50 campos) ou +++ (média de mais de 10 BAAR por campo nos primeiros 20 campos), indicando a carga bacteriana e a gravidade da infecção (Quadro 1). Essa técnica é aplicada em amostras clínicas como escarro, lavado brônquico e biópsias, sendo também útil para identificar outras bactérias ácido-álcool resistentes, como *Mycobacterium leprae*, causador da hanseníase (UFRGS, 2023).

Quadro 1. Leitura e interpretação dos resultados de baciloscopia de escarro

LEITURA	RESULTADO
Não são encontrados BAAR em 100 campos observados	NEGATIVO
1 a 9 BAAR em 100 campos observados	Relata-se a quantidade de bacilos encontrada
10 a 99 BAAR em 100 campos observados	POSITIVO +
1 a 10 BAAR por campo em 50 campos observados	POSITIVO ++
Em média mais de 10 BAAR por campo em 20 campos observados	POSITIVO +++

Fonte: BRASIL (2020).

Entre as principais vantagens da coloração de ZN estão sua simplicidade, baixo custo e alta especificidade na detecção de micobactérias, tornando-a uma ferramenta acessível mesmo em laboratórios com recursos limitados. O método permite um diagnóstico relativamente rápido, com resultados disponíveis em poucos dias (geralmente 2 a 4 dias úteis, dependendo da amostra), o que é vital para o controle de doenças como a TB. Comparada a outras técnicas, como a coloração de Auramina-Rodamina, a ZN é considerada mais sensível e específica para BAAR, sendo mais utilizada em microbiologia clínica. Apesar de limitações, como a necessidade de microscopistas experientes e o risco de falsos positivos ou negativos em casos raros, sua eficácia comprovada e aplicabilidade em diversos materiais biológicos a tornam indispensável para o diagnóstico precoce (DA SILVA; BARBOSA, 2021).

2.3.2 Teste Rápido Molecular (TRM-TB)

Recentemente, foi inserido para auxílio no diagnóstico de TB técnicas de biologia molecular, como o teste GeneXpert MTB/RIF, uma opção de teste rápido molecular para detecção do bacilo responsável pela TB. Este teste baseia-se na reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real, uma técnica de biologia molecular que amplifica os ácidos nucleicos para detectar simultaneamente o complexo *M. tuberculosis* e os genes que podem conferir resistência à rifampicina. Sua alta sensibilidade e especificidade, além da rapidez, o tornam uma ferramenta poderosa no diagnóstico precoce, especialmente em locais com alta incidência de TB multirresistente. Apesar de seu custo mais elevado, sua implementação tem sido cada vez mais defendida por sua precisão e velocidade (BRASIL, 2020).

O teste consiste na amostra sendo descontaminada usando métodos como Petroff ou Nalc, e 0,5 ml do sedimento é transferido para um tubo Falcon, onde se adiciona 1,5 ml de reagente da amostra. Após incubação por 10 minutos à temperatura ambiente, agita-se vigorosamente 10 a 20 vezes ou utiliza-se um vórtice por pelo menos 10 segundos, repetindo-se a agitação após mais 5 minutos de incubação. Em seguida, com uma pipeta de transferência esterilizada, aspira-se no mínimo 2 ml da amostra liquefeita até a marca indicada, transferindo-a lentamente para o orifício lateral direito do cartucho Xpert MTB/RIF, evitando aerossóis ou bolhas, e fecha-se bem a tampa. O cartucho deve ser identificado com o número da amostra, sem obstruir o código de barras, e o teste deve ser iniciado dentro de 30 minutos, embora possa aguardar até 4 horas em temperatura ambiente se necessário (PARK; KON, 2021).

Posteriormente inicia-se a configuração e execução do teste no sistema GeneXpert Dx. Com o software, lê-se o código de barras do cartucho para preencher automaticamente informações como tipo de ensaio e número de série, e insere-se manualmente ou por leitura a identificação da amostra, garantindo sua correta associação aos resultados. Em seguida insere-se o cartucho, iniciando o teste automaticamente enquanto a luz para de piscar. O processo leva cerca de 2 horas, e a porta só deve ser aberta para retirada do cartucho após o sistema desbloqueá-la ao final da execução, garantindo segurança e precisão nos resultados (PARK; KON, 2021).

2.3.3 Cultura para Micobactéria

A cultura para micobactéria é considerada o método padrão-ouro para o diagnóstico bacteriológico da TB, devido à sua alta sensibilidade e especificidade na detecção do agente etiológico. Ela permite não apenas confirmar a presença do bacilo em amostras de escarro,

lavado brônquico ou materiais extrapulmonares, mas também realizar testes de sensibilidade antimicrobiana (TSA) para identificar resistência a medicamentos, um aspecto importante no manejo de casos de TB-MDR. Diferentemente da baciloscopia, que exige uma carga bacteriana mínima de cerca de 10.000 bacilos por mL para detecção, a cultura pode identificar entre 10 e 100 bacilos viáveis por mL, sendo especialmente valiosa em pacientes paucibacilares, ou seja, com baixa carga bacteriana, onde a baciloscopia frequentemente resulta negativa. Assim, a cultura incrementa o diagnóstico em até 30% dos casos pulmonares com baciloscopia negativa, tornando-se indispensável para a confirmação definitiva da doença (BRASIL, 2020).

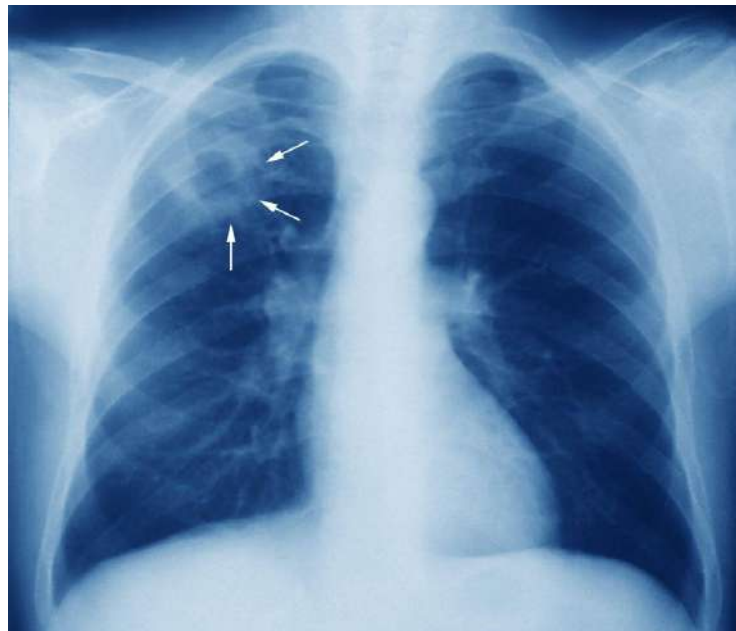
A cultura inicia-se com a coleta da amostra, o escarro, o qual é submetido a processos de fluidificação e descontaminação para eliminar contaminantes bacterianos e fúngicos que poderiam interferir no crescimento do bacilo alvo. Os métodos como o de Petroff ou Nalc são comumente utilizados para liquefazer o muco e reduzir a flora não micobacteriana, exigindo infraestrutura adequada, como cabines de segurança biológica nível 3, para minimizar riscos de aerossolização e contaminação cruzada. Após a descontaminação, a amostra é centrifugada para concentrar os bacilos, e o sedimento é inoculado em meios de cultura específicos, que podem ser sólidos, como Löwenstein-Jensen (LJ) ou Ogawa-Kudoh (O-K), ou líquidos, como os utilizados no sistema automatizado BD BACTEC MGIT 960®. O material é então incubado a 35-37°C em condições aeróbicas, com monitoramento regular para detecção de crescimento bacteriano, que pode ser confirmado por microscopia ou testes rápidos de antígenos, como o MPB64, para identificar especificamente o *M. tuberculosis* (BRASIL, 2020).

Os meios de cultura sólidos, como LJ e O-K, são tradicionalmente utilizados devido ao baixo custo e menor índice de contaminação, mas apresentam tempos de crescimento mais longos, variando de 15 a 30 dias, podendo chegar a 8 semanas em alguns casos. Já os sistemas de cultura líquida automatizada, como o MGIT 960®, detectam o crescimento bacteriano por meio de sensores de oxigênio ou fluorescência, reduzindo significativamente o tempo médio de detecção para 9,6 a 22,2 dias (média de 14,07 dias), em comparação aos 19,5 a 42 dias (média de 27,68 dias) dos meios sólidos. Após a detecção de crescimento, realiza-se a identificação da espécie e, se necessário, o Teste de sensibilidade a antibióticos (TSA), utilizando kits como o BD BACTEC MGIT 960® SIRE®, para avaliar a sensibilidade a fármacos de primeira e segunda linha (BRASIL, 2020).

2.3.4 Métodos de imagem

A radiografia de tórax é uma das ferramentas de imagem mais utilizadas no diagnóstico inicial da TB pulmonar. Esta técnica é acessível, econômica e bastante eficaz na detecção de anormalidades pulmonares associadas à TB, como infiltrações, cavidades e alterações nodulares (Figura 4). As imagens radiográficas podem revelar indícios da doença mesmo em pacientes assintomáticos, permitindo uma intervenção precoce. No entanto, a radiografia tem limitações, como a impossibilidade de diferenciar entre TB ativa e infecções ou condições pulmonares inativas, e pode não detectar alterações sutis ou precoces (BOMBARDA et al., 2001).

Figura 4: Uma lesão cavitária no lobo superior direito na radiografia de tórax de um paciente com TB.



Fonte: ZEPHYR (2018).

A Tomografia Computadorizada (TC) do tórax oferece uma resolução muito maior em comparação com a radiografia convencional e permite uma visualização detalhada das estruturas pulmonares e mediastinais. A TC é particularmente útil em casos complexos de TB, fornecendo informações precisas sobre o tamanho, a forma e a distribuição das lesões, além de identificar cavitações ocultas ou derrames pleurais que podem não ser visíveis na radiografia de tórax. Essa técnica é também inestimável na avaliação de complicações como a disseminação broncogênica e é frequentemente utilizada no planejamento pré-operatório (CAPONE; CAPONE; SOUZA, 2010).

A Ressonância Magnética (RM), embora menos comum na avaliação de TB pulmonar, desempenha um papel importante na identificação de doença extrapulmonar, particularmente em envolvimento do sistema nervoso central (SNC). A RM é especialmente eficaz na detecção de meningite tuberculosa e na avaliação de lesões no encéfalo e na medula espinhal, fornecendo imagens detalhadas sem exposição à radiação ionizante. Isso a torna a melhor escolha na pediatria e em populações onde a exposição repetida à radiação é preocupante (CAPONE; CAPONE; SOUZA, 2010).

2.4 A importância do diagnóstico precoce

Do ponto de vista da saúde pública, a TB representa um desafio contínuo devido à sua natureza infecciosa e ao modo de transmissão aérea. A possibilidade de disseminação rápida do *M. tuberculosis* em ambientes superlotados ou com medidas sanitárias inadequadas só aumenta a urgência de identificar casos rapidamente. O diagnóstico precoce permite que se implementem medidas imediatas de controle de infecção, como o isolamento temporário de pacientes infectados e o início do tratamento, o que reduz a carga de infecção em potencial para a comunidade em geral (OMS, 2022).

Também é importante observar os impactos psicossociais sobre os pacientes e seus familiares. O estigma e preconceitos ligados à TB, embora tenham diminuído com o passar dos anos, ainda se mantêm em muitas comunidades. Receber um diagnóstico rápido e iniciar o tratamento melhora significativamente o prognóstico do paciente, diminuindo o tempo de contágio e aliviando o estresse e a ansiedade gerados pela incerteza do tratamento tardio. Além disso, informações corretas e desmistificação da doença contribuem para diminuir o estigma e promover a reabilitação social dos pacientes (BRASIL, 2020).

O diagnóstico precoce da TB alavanca as políticas de saúde, o fortalecimento dos sistemas de saúde para suportar o diagnóstico precoce de doenças como a TB resulta em sistemas mais resilientes e adaptáveis. Isso inclui investimentos em infraestrutura laboratorial, capacitação de profissionais de saúde e maior acesso à tecnologia de diagnóstico avançada. Quando essas políticas são bem implementadas, não apenas facilitam a detecção precoce da TB, mas também criam um modelo eficaz para combater futuras epidemias e surtos de doenças (OMS, 2022).

O impacto do diagnóstico precoce TB é de grande importância para a sociedade, pois é eficiente em evitar agravos e mortes acarretados pela bactéria. A capacidade de identificar e tratar a doença como a TB logo no início não apenas melhora os resultados individuais de

saúde, mas tem implicações positivas para a sociedade como um todo, influenciando a saúde pública, a economia e os sistemas socioculturais. A ênfase no diagnóstico precoce deve, portanto, permanecer como uma prioridade fundamental em qualquer política ou estratégia de controle de TB, ajudando a diminuir significativamente seu impacto global (OMS, 2022).

2.5 Potenciais complicações da TB e tratamento

É evidente que a TB representa um grande risco à saúde individual do infectado, porém, ela acarreta uma série de complicações que transcendem o âmbito pessoal, ela pode evoluir de uma infecção controlada para formas graves, especialmente quando não diagnosticada ou tratada adequadamente. As complicações pulmonares, como a formação de cavidades nos pulmões, podem levar a hemoptise e insuficiência respiratória crônica, condições que comprometem gravemente a saúde do paciente. A disseminação do *M. tuberculosis* para outros órgãos, resultando em formas extrapulmonares como TB miliar, óssea ou meníngea, aumenta a morbidade e o risco de sequelas permanentes, como deformidades ósseas ou danos neurológicos (OMS, 2022).

A longo prazo, a TB pode deixar cicatrizes pulmonares mesmo após o tratamento bem-sucedido, resultando em doenças pulmonares obstrutivas crônicas (DPOC) ou bronquiectasias, que deixa o indivíduo vulnerável a infecções respiratórias no futuro. A TB resistente a múltiplos medicamentos (TB-MDR), que surge frequentemente devido a tratamentos inadequados ou incompletos, representa uma complicação ainda mais grave, exigindo terapias prolongadas, com medicamentos mais tóxicos e menos eficazes, aumentando o risco de falência terapêutica e morte. Essa forma resistente é altamente preocupante em populações de baixa renda, onde o acesso a tratamento é limitado, perpetuando o ciclo de transmissão e agravamento da doença (BOGLIONE et al, 2020).

Levando em consideração o ponto de vista social, a TB carrega um estigma significativo que pode costumeiramente levar o paciente ao isolamento e à discriminação em comunidades e ambientes de trabalho. O caráter contagioso da doença, especialmente na forma pulmonar ativa, muitas vezes resulta em restrições sociais, como a necessidade de afastamento temporário enquanto a baciloscopia permanece positiva, o que pode gerar rejeição por parte de familiares, amigos e colegas. Esse estigma não apenas afeta a saúde mental do paciente, contribuindo para quadros de ansiedade e depressão, mas também dificulta a adesão ao tratamento, já que muitos evitam buscar ajuda médica por medo de serem identificados como portadores da doença, aumentando a transmissão na comunidade (BOGLIONE et al, 2020).

Também existem as complicações socioeconômicas acarretadas pela falta de controle da TB, que costumam ser igualmente devastadoras, especialmente em populações vulneráveis. Pessoas em situação de rua, por exemplo, apresentam um risco 54 vezes maior de adoecer por TB em comparação com a população geral, devido às condições precárias de vida e à dificuldade de acesso aos serviços de saúde. A doença impacta diretamente a força de trabalho, uma vez que afeta predominantemente indivíduos em idade economicamente ativa, entre os 15 e 54 anos, resultando em ausência em seu local de trabalho, ou perda de produtividade se o mesmo continuar trabalhando, em muitos casos, chegando até ao desemprego. Estudos mostram que cada paciente com TB perde, em média, de 3 a 4 meses de trabalho, o que representa uma redução de cerca de 30% no rendimento anual da família, e, em casos de óbito, esse impacto econômico pode se estender por até 15 anos (LIMA et al., 2017).

A saúde pública com toda certeza é um dos âmbitos mais afetados negativamente, quando falamos da TB e suas complicações, pois existe o risco de surtos em comunidades vulneráveis, é ainda mais complicado ser for em um contexto de superlotação, como presídios e abrigos, onde a transmissão é facilitada. A coinfeção com HIV, comum em pacientes com TB, agrava ainda mais o quadro, aumentando a mortalidade e os custos de tratamento, sobrecarregando ainda mais os sistemas de saúde. A presença de condições socioeconômicas desfavoráveis, como pobreza e marginalização, sempre estará ligada à maior incidência e gravidade da doença, criando um ciclo vicioso de miséria e adoecimento que dificulta o controle da TB. Assim, a doença não apenas impacta o indivíduo, mas também perpetua desigualdades sociais e econômicas em larga escala (FERREIRA et al., 2018).

2.5.1 Tratamento

O SUS oferece tratamento padronizado, gratuito e altamente eficaz para TB, disponível exclusivamente através da rede pública de saúde, com taxa de cura de praticamente 100% dos casos sensíveis aos medicamentos quando o tratamento é realizado adequadamente. O protocolo básico de tratamento utiliza quatro medicamentos de primeira linha em doses fixas combinadas: rifampicina (R), que atua inibindo a síntese de RNA da bactéria; isoniazida (H), que interfere na síntese da parede celular bacteriana; pirazinamida (Z), que atua em ambiente ácido como o interior dos macrófagos; e etambutol (E), que também inibe a síntese da parede celular bacteriana (BRASIL, 2023).

O esquema terapêutico é dividido em duas fases distintas: a fase intensiva, que dura dois meses e utiliza os quatro medicamentos (RHZE) diariamente, visando reduzir rapidamente

a população bacilar e a transmissibilidade da doença; e a fase de manutenção, que se estende por quatro meses subsequentes utilizando apenas rifampicina e isoniazida (RH) diariamente, com o objetivo de eliminar os bacilos persistentes e prevenir recidivas. O tratamento completo tem duração mínima de seis meses para TB pulmonar, podendo se estender a 12 meses em casos específicos como TB óssea e do sistema nervoso central. Para a infecção latente da tuberculose (ILTb), o SUS disponibiliza três esquemas terapêuticos: isoniazida por nove meses, rifampicina por quatro meses, e o mais recente esquema 3HP (rifapentina associada à isoniazida) por três meses com apenas 12 doses semanais (BRASIL, 2020).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A TB consiste em um dos maiores desafios de saúde pública no Brasil e no mundo, exigindo estratégias eficazes de controle que priorizem o diagnóstico precoce como ferramenta fundamental para a redução da mortalidade. Os avanços tecnológicos no diagnóstico da TB, especialmente a implementação do Teste Rápido Molecular (TRM-TB) no Sistema Único de Saúde, aumentaram a capacidade de detecção precoce da doença. A evolução dos métodos diagnósticos, desde a coloração de Ziehl-Neelsen até as técnicas moleculares modernas, demonstra o progresso científico na luta contra a TB, proporcionando maior sensibilidade e especificidade na identificação do *Mycobacterium tuberculosis*. A combinação de diferentes métodos diagnósticos, incluindo baciloscopia de escarro, PCR, cultura para micobactérias e métodos de imagem, oferece a melhor abordagem para o diagnóstico precoce.

Os fatores de risco identificados, como coinfeção por HIV, condições socioeconômicas desfavoráveis e populações vulneráveis, destacam a necessidade de estratégias direcionadas para grupos específicos. A implementação de políticas públicas que fortaleçam a atenção primária à saúde e ampliem o acesso aos métodos diagnósticos modernos é essencial para o controle efetivo da TB.

As complicações decorrentes do diagnóstico tardio, incluindo formas extrapulmonares graves, TB multirresistente e impactos socioeconômicos devastadores, reforçam a urgência de investimentos em diagnóstico precoce. A redução na mortalidade observada em países que implementaram estratégias eficazes de detecção precoce demonstra o potencial transformador dessa abordagem.

Conclui-se que o diagnóstico precoce da TB é indispensável para a redução da mortalidade e controle da doença. A continuidade dos investimentos em tecnologias diagnósticas, capacitação profissional e políticas públicas direcionadas são fundamentais para alcançar as metas de eliminação da TB como problema de saúde pública.

4. REFERÊNCIAS

BOGLIONE, Lucio et al. Antiviral therapy in patients with Hepatitis B Virus treated for tuberculosis: A forgotten issue. *Clinical Infectious Diseases*, v. 71, n. 6, p. 1583-1584, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Tuberculose. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 6 de abril de 2023. **Disponível em:** <https://bvsmis.saude.gov.br/tuberculose-21/>. Acesso em: 2 maio 2025.

BRASIL, M. D. S. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Especial, v. 30, 2020.

CAMBIER, C. J.; FALKOW, S.; RAMAKRISHNAN, L.. Host evasion and exploitation schemes of *Mycobacterium tuberculosis*. *Cell*, v. 159, n. 7, p. 1497-1509, 2014.

CAPONE, D.; CAPONE, R. B.; SOUZA, R. L. P. Diagnóstico por imagem da tuberculose. *Pulmão RJ*, v. 21, n. 1, p. 36-40, 2010.

CORTEZ, A. O. et al. Tuberculose no Brasil: um país, múltiplas realidades. *Jornal Brasileiro de pneumologia*, v. 47, p. e20200119, 2021.

DA SILVA, J. B.; BARBOSA, A. S. A. A.. Coloração de Ziehl-Neelsen para auxílio no diagnóstico de hanseníase. In: *X JORNACITEC-Jornada Científica e Tecnológica*. 2021.

DONOGHUE, H. D. Paleomicrobiology of human tuberculosis. *Paleomicrobiology of Humans*, p. 113-130, 2016.

FERREIRA, A. L. da S. et al. Custos da busca pelo diagnóstico da tuberculose: impacto na economia familiar. *Revista Cuidarte*, v. 9, n. 3, p. 2400-2412, 2018.

FILARDI, E. T. M. Implantação de projeto piloto IGRA-TB–**Ministério da Saúde**: padronização, otimização, epidemiologia e avanços na quantificação de IFN- γ para inovações frente ao diagnóstico de tuberculose latente. 2024.

GERIC, C. et al. The rise of artificial intelligence reading of chest X-rays for enhanced TB diagnosis and elimination. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, v. 27, n. 5, p. 367-372, 2023.

GOIÁS. Secretaria da Saúde. **HDT destaca importância da prevenção e do diagnóstico precoce da tuberculose**. Goiânia, 2025. Disponível em: <https://goias.gov.br/saude/hdt-destaca-importancia-da-prevencao-e-do-diagnostico-precoce-da-tuberculose/>. Acesso em: 30 mar. 2025.

GONÇALVES, J. R. C. escrever um artigo de revisão de literatura. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, v. 2, n. 5, p. 29-55, 2019.

LIMA, R. F. de; VIEIRA, C. S; MELO, R. L. P. de. Impacto socioeconômico da tuberculose pulmonar em uma cidade do interior do nordeste brasileiro. 2017. Disponível em: https://editorarealize.com.br/editora/anais/conbracis/2017/TRABALHO_EV071_MD4_SA7_ID807_15052017232241.pdf. Acesso em: 2 maio 2025

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Global Tuberculosis Report 2022**. Geneva: **World Health Organization**, 2022. Disponível em: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. Acesso em: 06 out. 2024.

PARK, M; KON, O. M. Use of Xpert MTB/RIF and Xpert Ultra in extrapulmonary tuberculosis. **Expert review of anti-infective therapy**, v. 19, n. 1, p. 65-77, 2021.

SILVA, A. R. da; SOUSA, A. I; SANT'ANNA, C. C. Práticas de cuidado empregadas no tratamento de crianças e adolescentes com infecção latente por tuberculose. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, p. 547-552, 2014.

SILVA, D. R. et al. Consenso sobre o diagnóstico da tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 47, p. e20210054, 2021.

SOUSA, G. O. et al. Epidemiologia da tuberculose no nordeste do Brasil, 2015–2019. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 8, p. e82985403-e82985403, 2020.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. Manual de aulas práticas do DEMIP/ICBS/UFRGS. Porto Alegre: UFRGS, 2023. Disponível em: https://www.ufrgs.br/aulaspraticasdempip/?page_id=820. Acesso em: 1 maio 2025.

WANG, Yue et al. Emerging advances in identifying signal transmission molecules involved in the interaction between *Mycobacterium tuberculosis* and the host. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 12, p. 956311, 2022.

YAYAN, J. et al. Early detection of tuberculosis: a systematic review. **Pneumonia**, v. 16, n. 1, p. 11, 2024.

ZEPHYR. Tuberculosis: Science Photo Library, 2018. **Disponível em:** <https://sciencephotogallery.com/featured/tuberculosis-zephyrscience-photo-library.html>. Acesso em: 1 maio 2025

ZHANG, Fan; XIE, Jian-Ping. Mammalian cell entry gene family of *Mycobacterium tuberculosis*. **Molecular and cellular biochemistry**, v. 352, n. 1, p. 1-10, 2011.