

TUBERCULOSE: ESTRATÉGIAS DIAGNÓSTICAS E MÉTODOS DE CONFIRMAÇÃO

TUBERCULOSIS: DIAGNOSTIC STRATEGIES AND CONFIRMATION METHODS

TUBERCULOSIS: ESTRATEGIAS DIAGNÓSTICAS Y MÉTODOS DE CONFIRMACIÓN



10.56238/MedCientifica-091

Eduardo da Silva Horta

Bacharel em Enfermagem

Instituição: Universidade Nove de Julho (UNINOVE)

Ryan Rafael Barros de Macedo

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Amanda Camilla Schmidt Bolzan

Bacharel em Medicina

Instituição: Universidade Franciscana (UFN)

Gisele Soares de Souza

Bacharel em Ciências Biológicas

Instituição: Centro Universitário Fundação Santo André (FSA)

Fernanda Vernier Tarelho

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP)

Pedro Medeiros Barreto Campello

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Pernambuco (UPE)

Stéfanie Calderaro Lima Salim

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Anhembi Morumbi (UAM)

Kauan Talles Barros Mendonça

Bacharel em Enfermagem

Instituição: Centro Universitário Facol (UNIFACOL)



Carlos André Rodrigues Binda

Bacharel em Medicina

Instituição: Universidade Vila Velha (UVV)

Sillas Abrantes Estrela

Bacharel em Farmácia

Instituição: Centro Universitário Santa Maria (UNIFSM)

RESUMO

A tuberculose (TB) persiste como uma das principais causas de morbimortalidade global, exigindo estratégias diagnósticas que diferenciem com precisão a infecção latente da doença ativa. Esta revisão narrativa analisa as evidências contemporâneas sobre os métodos de confirmação, destacando o papel dos ensaios de liberação de interferon-gama (IGRA) e da prova tuberculínica no rastreamento da infecção. No cenário da doença ativa, o estudo aborda a revolução dos testes moleculares rápidos, como o Xpert MTB/RIF Ultra, fundamentais para a detecção paucibacilar em crianças e pacientes vivendo com HIV. A revisão detalha ainda o diagnóstico de formas complexas, como a TB miliar e a extrapulmonar (Doença de Pott), onde a Tomografia Computadorizada de alta resolução e a Ressonância Magnética com sequências STIR são indispensáveis. Conclui-se que a eliminação da TB depende da integração entre alta suspeição clínica, métodos moleculares sensíveis e tecnologias de imagem avançadas para reduzir o subdiagnóstico e permitir o tratamento precoce.

Palavras-chave: Tuberculose. *Mycobacterium tuberculosis*. Diagnóstico Molecular. Infecção Latente por Tuberculose. Xpert MTB/RIF. Ressonância Magnética.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) remains a leading cause of global morbidity and mortality, requiring diagnostic strategies that accurately differentiate latent infection from active disease. This narrative review analyzes contemporary evidence on confirmatory methods, highlighting the role of interferon-gamma release assays (IGRA) and the tuberculin skin test in screening for infection. In the context of active disease, the study addresses the revolution in rapid molecular tests, such as the Xpert MTB/RIF Ultra, which are fundamental for paucibacillary detection in children and patients living with HIV. The review also details the diagnosis of complex forms, such as miliary TB and extrapulmonary TB (Pott's disease), where high-resolution computed tomography and magnetic resonance imaging with STIR sequences are indispensable. It concludes that the elimination of TB depends on the integration of high clinical suspicion, sensitive molecular methods, and advanced imaging technologies to reduce underdiagnosis and enable early treatment.

Keywords: Tuberculosis. *Mycobacterium tuberculosis*. Molecular Diagnosis. Latent Tuberculosis Infection. Xpert MTB/RIF. Magnetic Resonance Imaging.

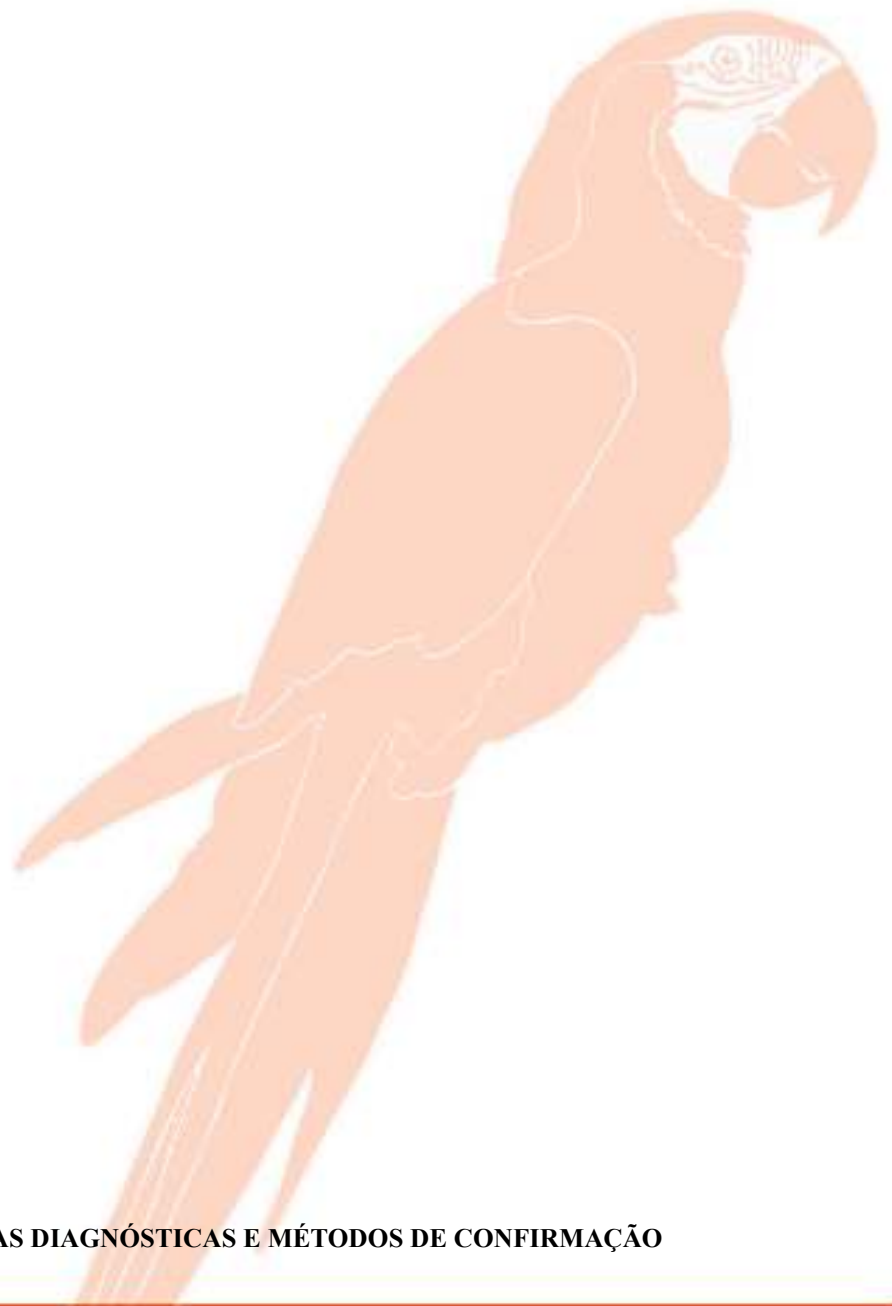
RESUMEN

La tuberculosis (TB) sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, lo que requiere estrategias diagnósticas que diferencien con precisión la infección latente de la enfermedad activa. Esta revisión narrativa analiza la evidencia actual sobre métodos confirmatorios, destacando el papel de los ensayos de liberación de interferón gamma (IGRA) y la prueba cutánea de la tuberculina en el cribado de la infección. En el contexto de la enfermedad activa, el estudio aborda



la revolución de las pruebas moleculares rápidas, como la Xpert MTB/RIF Ultra, fundamentales para la detección paucibacilar en niños y pacientes con VIH. La revisión también detalla el diagnóstico de formas complejas, como la tuberculosis miliar y la tuberculosis extrapulmonar (enfermedad de Pott), donde la tomografía computarizada de alta resolución y la resonancia magnética con secuencias STIR son indispensables. Se concluye que la erradicación de la tuberculosis depende de la integración de una alta sospecha clínica, métodos moleculares sensibles y tecnologías de imagen avanzadas para reducir el infradiagnóstico y permitir un tratamiento temprano.

Palabras clave: Tuberculosis. *Mycobacterium tuberculosis*. Diagnóstico Molecular. Infección Tuberculosa Latente. Xpert MTB/RIF. Resonancia Magnética.





1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB), causada pelo complexo *Mycobacterium tuberculosis*, permanece como um dos maiores desafios de saúde pública global, sendo responsável por aproximadamente 1,1 milhão de casos em crianças anualmente, com uma taxa de mortalidade desproporcionalmente alta nessa faixa etária (Jaganath et al., 2022). A eliminação da doença depende não apenas do tratamento eficaz, mas fundamentalmente do fortalecimento das estratégias de diagnóstico tanto da infecção latente quanto da doença ativa (Matteelli & Alffenaar, 2022). A distinção entre esses dois estados é crucial, visto que cerca de um quarto da população mundial está infectada, servindo como um reservatório para futuros casos de TB ativa (Goletti et al., 2022).

A apresentação clínica da tuberculose é extremamente variada, podendo manifestar-se desde formas pulmonares clássicas até quadros severos de disseminação hematogênica, como a tuberculose miliar, ou envolvimento extrapulmonar, como a espondilodiscite tuberculosa (Kwas, 2022; Na et al., 2023). Além disso, atrasos diagnósticos persistem mesmo em cenários com acesso a recursos tecnológicos, frequentemente relacionados à baixa suspeição clínica, à apresentação inespecífica dos sintomas e às limitações operacionais dos serviços de saúde, o que contribui para maior transmissão e piores desfechos clínicos (Pai et al., 2016). O desafio diagnóstico é acentuado em populações vulneráveis, como crianças menores de cinco anos e indivíduos coinfectados pelo HIV, onde a natureza paucibacilar da doença dificulta a confirmação bacteriológica tradicional (Jaganath et al., 2022; Kwas, 2022). Dessa forma, a integração de métodos moleculares, testes imunológicos e exames de imagem avançados é imperativa para reduzir o abismo entre o número de infectados e aqueles efetivamente diagnosticados (Jaganath et al., 2022; Matteelli & Alffenaar, 2022).

A tuberculose, causada pelo complexo *Mycobacterium tuberculosis*, permanece como um dos principais desafios de saúde pública mundial, com impacto importante na mortalidade infantil. A eliminação da doença depende não apenas do tratamento eficaz, mas também do fortalecimento das estratégias diagnósticas da infecção latente e da doença ativa, considerando que cerca de um quarto da população mundial está infectada e constitui reservatório para novos casos. A ampla variabilidade clínica da TB — que inclui desde formas pulmonares típicas até quadros disseminados e extrapulmonares —, somada à baixa carga bacilar em populações vulneráveis, dificulta a confirmação bacteriológica tradicional e atrasa o manejo adequado. Diante desse cenário, a integração entre métodos moleculares, testes imunológicos e exames de imagem torna-se fundamental para ampliar a detecção e reduzir o subdiagnóstico.

Avanços recentes, como o Xpert MTB/RIF Ultra, demonstram maior sensibilidade em amostras pediátricas paucibacilares (até 79% em pulmonares e 85% em extrapulmonares), superando o Xpert original, especialmente em crianças <5 anos, e algoritmos da OMS para decisão terapêutica podem dobrar diagnósticos em vulneráveis (Jaganath et al., 2022; Denkinger et al., 2025).



2 METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão bibliográfica de caráter narrativo, elaborada com o objetivo de sintetizar e analisar criticamente as evidências científicas mais recentes acerca da tuberculose: estratégias diagnósticas e métodos de confirmação. A investigação foi conduzida por meio de consulta à base de dados PubMed, utilizando os descritores "Tuberculosis", "Pulmonary" e "Diagnosis", articulados pelos operadores booleanos AND e OR, conforme a terminologia do Medical Subject Headings (MeSH). Foram incluídos artigos publicados no intervalo dos últimos cinco anos, com disponibilidade integral e redigidos em português, inglês ou francês, que abordassem diretamente o tema. Excluíram-se trabalhos sem correlação direta com o objeto de estudo, publicações duplicadas, revisões narrativas desprovidas de rigor metodológico e artigos não indexados na plataforma utilizada. A seleção dos estudos foi realizada em duas fases: análise de títulos e resumos, seguida da avaliação dos textos completos para ratificar sua relevância. As informações extraídas foram organizadas de forma descritiva e sistemática.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A diferenciação entre infecção tuberculosa (ITB) e tuberculose ativa é um dos pilares da estratégia de eliminação da doença. Testes imunológicos como a Prova Tuberculínica (TST) e os Ensaios de Liberação de Interferon-Gama (IGRA) são as ferramentas principais para detectar a resposta imune ao bacilo, porém ambos possuem limitações na distinção entre o estado latente e o ativo (Goletti et al., 2022). Ademais, esses testes apresentam baixa capacidade preditiva para a progressão da infecção para a doença ativa, o que limita sua utilidade isolada na tomada de decisões clínicas e de saúde pública (Goletti et al., 2022). Embora os IGRAs apresentem maior especificidade em populações vacinadas com o BCG, a sensibilidade de ambos os testes pode ser comprometida em pacientes imunocomprometidos (Goletti et al., 2022; Matteelli & Alffenaar, 2022).

No contexto pediátrico, a confirmação diagnóstica enfrenta barreiras devido à baixa carga bacilar nas amostras biológicas e à imaturidade do sistema imunológico, especialmente em crianças menores, o que pode comprometer o desempenho dos testes imunológicos. Embora o aspirado gástrico e a indução de escarro sejam métodos comuns, a utilização de testes moleculares rápidos, como o Xpert MTB/RIF, revolucionou a detecção ao oferecer alta especificidade e identificar resistência à rifampicina simultaneamente (Jaganath et al., 2022). Adicionalmente, a resposta imune imatura pode estar associada a uma maior proporção de resultados indeterminados ou falso-negativos nos ensaios de liberação de interferon-gama (IGRA), limitando sua acurácia nessa faixa etária e reforçando a necessidade de ferramentas diagnósticas mais sensíveis e precisas (Goletti et al., 2022). Para formas disseminadas, como a tuberculose miliar, o diagnóstico frequentemente depende de uma combinação de achados radiológicos — como o padrão micronodular clássico na radiografia ou tomografia de tórax



— e a busca por evidências bacteriológicas em fluidos corporais ou biópsias, dado que os sintomas clínicos são frequentemente inespecíficos (Kwas, 2022).

Na tomografia computadorizada de tórax, nódulos miliares <2 mm com aparência granular, espessamento septal interlobular e ground-glass são achados típicos da TB miliar, mais sutis em imunocomprometidos e frequentemente subestimados em estágios iniciais, demandando TC de alta resolução para detecção precoce (Kwas, 2022; Sharma et al., 2010).

A tuberculose extrapulmonar, especificamente a vertebral (Doença de Pott), demanda uma abordagem de imagem diferenciada. A Ressonância Magnética (RM) é o método de escolha para identificar o envolvimento de múltiplos níveis vertebrais e lesões "saltadas" (skipped lesions), que não envolvem discos intervertebrais adjacentes (Na et al., 2023). Além disso, a apresentação clínica frequentemente insidiosa e inespecífica contribui para o atraso no diagnóstico, aumentando o risco de complicações neurológicas e deformidades estruturais irreversíveis (Na et al., 2023). A biópsia guiada por imagem para análise histopatológica e cultura permanece essencial para confirmar a etiologia em casos atípicos (Na et al., 2023). Em suma, a literatura reforça que a ausência de confirmação bacteriológica não deve retardar o início do tratamento em pacientes com forte suspeita clínica e radiológica, especialmente em casos graves onde a demora diagnóstica está associada a um prognóstico fatal (Kwas, 2022; Jaganath et al., 2022). Na TB espinhal multifocal "skipped", a RM de coluna total com sequências STIR é gold standard, detectando lesões não contíguas em 3-5 dias pós-infecção, enquanto PET-CT diferencia lesões ativas de inativas e infecção HIV coinfectada, guiando cirurgia em deformidades (Na et al., 2023; Jain et al., 2014).

4 CONCLUSÃO

A tuberculose miliar representa uma forma grave e disseminada da doença, sendo particularmente desafiadora devido à sua apresentação clínica inespecífica, o que dificulta o diagnóstico precoce. Indivíduos imunocomprometidos, como portadores do HIV, são mais vulneráveis a essa forma de tuberculose, e os métodos convencionais de diagnóstico possuem sensibilidade limitada, retardando a identificação e o início do tratamento. Embora o regime terapêutico, baseado em múltiplas drogas e corticosteróides quando necessário, tenha mostrado eficácia, a mortalidade ainda é elevada, especialmente em casos diagnosticados tardiamente.

Por outro lado, a tuberculose espinhal com lesões multifocais não contíguas é uma condição rara e igualmente difícil de diagnosticar devido à sua apresentação atípica. A ressonância magnética tem se mostrado essencial para a detecção das lesões e para o planejamento adequado do tratamento, que pode envolver terapias antituberculosas prolongadas e, em casos mais graves, intervenções cirúrgicas. Assim, a combinação de diagnóstico precoce e terapias adequadas é vital para reduzir os danos permanentes e melhorar o prognóstico dos pacientes.

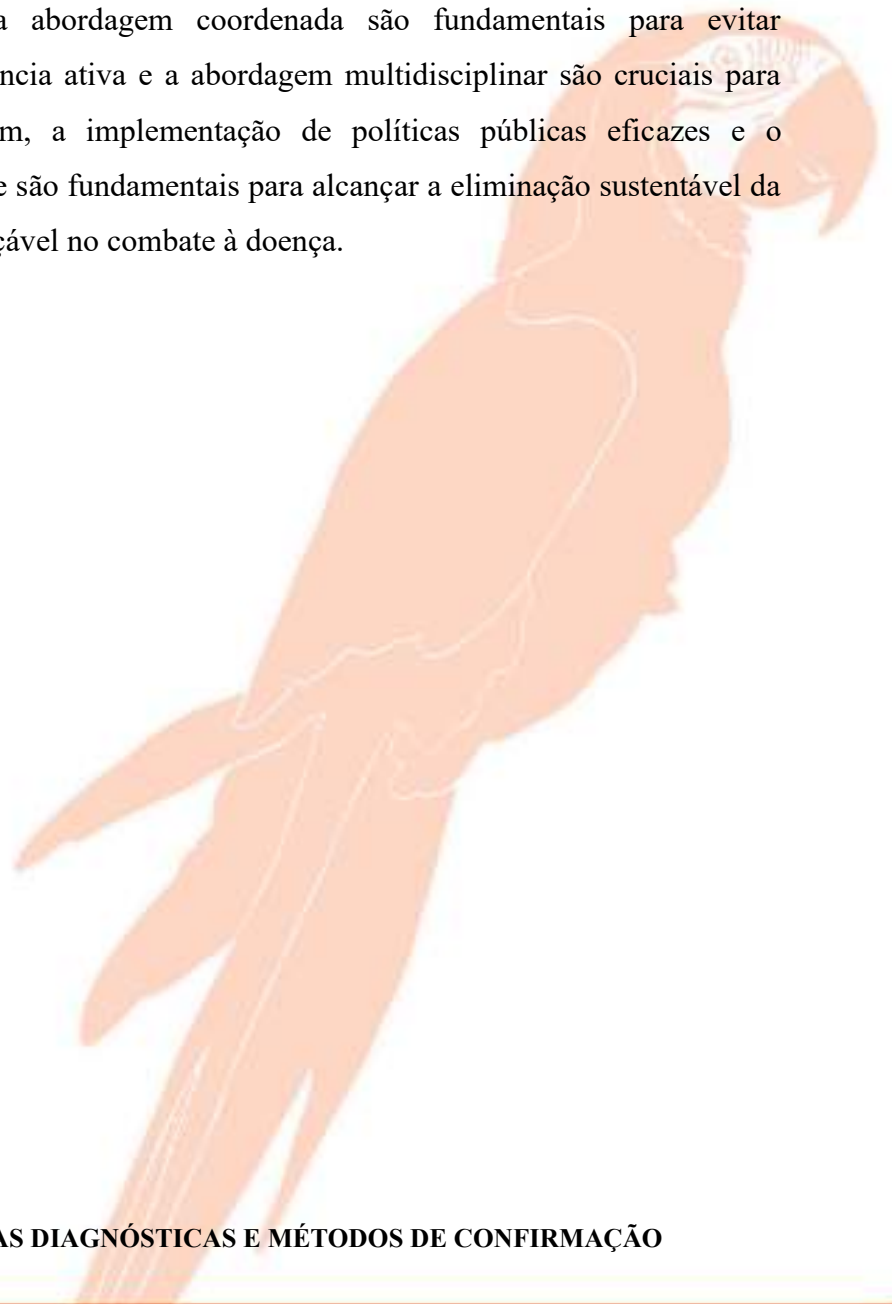


No que diz respeito à tuberculose latente, seu diagnóstico e tratamento adequados são essenciais para a eliminação global da doença. O tratamento da infecção latente não só previne a progressão para a tuberculose ativa, mas também interrompe a cadeia de transmissão, contribuindo de forma significativa para a redução da carga global da tuberculose. Para que essas estratégias tenham sucesso, é imprescindível garantir o acesso universal ao diagnóstico e ao tratamento, além de promover a adesão aos regimes terapêuticos.

Os ensaios de liberação de interferon-gama (IGRA) desempenham um papel importante nesse contexto, sendo fundamentais para a diferenciação entre a infecção latente e a tuberculose ativa. Além disso, esses testes são essenciais na tomada de decisões clínicas, especialmente no que se refere ao início do tratamento da doença ativa ou à implementação de terapia preventiva para infecções latentes.

Finalmente, a tuberculose em crianças continua a ser um desafio significativo, dado a diversidade de suas manifestações clínicas e as dificuldades nos exames microbiológicos precisos. A implementação de estratégias diagnósticas adaptadas às necessidades pediátricas e a personalização do tratamento, considerando as diversas formas da doença, são essenciais para um manejo eficaz.

O diagnóstico precoce e uma abordagem coordenada são fundamentais para evitar complicações graves, enquanto a vigilância ativa e a abordagem multidisciplinar são cruciais para reduzir os impactos da doença. Assim, a implementação de políticas públicas eficazes e o fortalecimento da infraestrutura de saúde são fundamentais para alcançar a eliminação sustentável da tuberculose, tornando-a uma meta alcançável no combate à doença.





REFERÊNCIAS

GOLETTI, D. et al. The role of IGRA in the diagnosis of tuberculosis infection, differentiating from active tuberculosis, and decision making for initiating treatment or preventive therapy of tuberculosis infection. *International Journal of Infectious Diseases*, v. 124, p. S12-S19, 2022.

JAGANATH, D.; BEAUDRY, J.; SALAZAR-AUSTIN, N. Tuberculosis in Children. *Infectious Disease Clinics of North America*, v. 36, n. 1, p. 49-71, 2022.

KWAS, H. La tuberculose miliaire ou disséminée: épidémiologie, diagnostic et prise en charge. *Revue de la littérature. Revue de la Faculté de Médecine de Tunis*, v. 100, 2022.

MATTEELLI, A.; ALFFENAAR, J.-W. C. Diagnosis and treatment of tuberculosis infection: can it contribute to achieving tuberculosis elimination? *European Respiratory Journal*, v. 60, n. 2200540, 2022.

NA, S.; LYU, Z.; ZHANG, S. Diagnosis and Treatment of Skipped Multifocal Spinal Tuberculosis Lesions. *Orthopaedic Surgery*, v. 15, p. 1454-1463, 2023.

PAI, M. et al. Tuberculosis. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 2, p. 16076, 2016.

