Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO XII

Capítulo 15

TUBERCULOSE: SINTOMAS, DIAGNÓSTICO E MANEJO







CAROLINA CORRALES LUZ[1]
FRANCYELE SCHIMITEZ DA SILVA[1]
GABRIELI ZALEWSKI DHEIN[1]
ISABELA SANTOS CAPELASSO[1]
ISADORA DE ARAÚJO PEREIRA[1]
ISADORA LUPATINI PEREIRA[1]
JEAN LUCCA SILVA SANCHEZ GIRALDO[1]
MANUELA RIBEIRO GOULARTE ALVES[1]
MARIA EDUARDA MANFREDINI CARDOSO[1]
MURILO CENTENO ABIP[1]
NATÁLIA ROWE ZETTLER[1]
NICOLE SALLET[1]
NICOLLY GALVAN VIEIRA[1]

1. Discente - Medicina da Universidade Luterana do Brasil.

Palavras-chave: *Tuberculose; Manejo Clínico; Manifestações Clínicas.*

DOI 10.59290/0952002290

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O controle da transmissão e a situação de saúde dos indivíduos envolvem diversos aspectos fundamentais da vida humana, tais como a relação com o meio ambiente sustentável, o acesso à alimentação adequada e as condições básicas de trabalho, saneamento, moradia e renda familiar (BRASIL, 2019). Nestes grupos prioritários, os problemas sanitários são frequentemente agravados pela dificuldade de acesso oportuno ao diagnóstico laboratorial, por condições de imunossupressão e por graves comorbidades associadas, como a coinfecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), que eleva o risco de adoecimento em aproximadamente 12 vezes, sabendo-se que cerca de 5% a 10% das pessoas infectadas pelo bacilo evoluem para a forma ativa da doença ao longo da vida (WHO, 2024; 2025). Adicionalmente, variáveis estruturais como raça, etnia e situação de pobreza extrema realçam ainda mais as disparidades históricas e as desigualdades na distribuição da patologia (BRASIL, 2022).

Clinicamente, a doença é transmitida por via aérea através de aerossóis e manifesta-se por sintomas clássicos como tosse persistente, febre, sudorese noturna e perda de peso. Nesse cenário, o diagnóstico precoce, a adesão correta ao tratamento e o acompanhamento contínuo dos pacientes devem atuar em conjunto com políticas de proteção social ativas para reduzir a transmissão e combater a epidemia de modo assertivo.

O objetivo deste estudo foi revisar os principais aspectos relacionados aos sintomas, ao diagnóstico e ao manejo clínico da tuberculose, enfatizando sua relevância clínica, o impacto dos determinantes sociais em sua incidência e as estratégias de saúde pública atualmente recomendadas para o seu controle.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática com enfoque qualitativo e descritivo, cujo objetivo é reunir e analisar criticamente as evidências mais recentes relacionadas à tuberculose, focando em seus sintomas, processo diagnóstico e manejo clínico. A busca bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed e *Google Scholar*, além do *Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil*, publicado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2019).

Os critérios de inclusão contemplaram artigos originais, revisões sistemáticas e consensos de sociedades médicas, publicados entre os anos de 2020 e 2025, nos idiomas português e inglês. Foram considerados estudos de diferentes delineamentos metodológicos que abordassem aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos da tuberculose em pacientes adultos. Após a triagem inicial, os artigos foram avaliados por meio da leitura do título, resumo e texto completo, conforme sua relevância e aderência ao tema proposto. As informações extraídas foram organizadas em categorias temáticas, com foco nas seguintes áreas: fisiopatologia, fatores de risco, sintomatologia, diagnóstico e tratamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A visão histórica e dicotômica que dividia a tuberculose (TB) em fases latente ou ativa foi superada pelo entendimento de que a patogênese se desenvolve ao longo de um espectro contínuo, dinâmico e não linear (JANSSEN *et al.*, 2025; KONTSEVAYA *et al.*, 2024; DHEDA, 2024). Essa evolução envolve múltiplos estágios, transitando desde a infecção não infecciosa pelo *Mycobacterium tuberculosis*, passando por formas incipientes e subclínicas, até a doença ativa clássica, permitindo que os

indivíduos flutuem entre esses estados ao longo do tempo (JANSSEN *et al.*, 2025; KONTSEVAYA *et al.*, 2024; COUSSENS *et al.*, 2024).

Essa complexidade é sustentada pelo framework *International Consensus for Early TB* (ICE-TB), que define a fronteira entre infecção e doença pela presença de patologia macroscópica, ou seja, dano tecidual visível, independentemente de sintomas ou transmissibilidade. O modelo detalha cinco estados fundamentais: a infecção sem progressão e quatro estados subsequentes de doença, que combinam a apresentação clínica (em oposição à subclínica) com o potencial de transmissibilidade (em contraste com a não infecciosa) (COUSSENS *et al.*, 2024).

O *M. tuberculosis* (bacilo de Koch) é o agente etiológico central desta enfermidade, transmitido por via aérea através de aerossóis eliminados pela tosse, fala ou espirro de pessoas com formas pulmonares ou laríngeas ativas (Ministério da Saúde).

EPIDEMIOLOGIA

Em nível global, a tuberculose permanece como uma das principais causas de morbidade e mortalidade por um único agente infeccioso no mundo (WHO, 2026; JANSSEN *et al.*, 2025; GRACIAA *et al.*, 2023; GILL *et al.*, 2022; LUIES & DU PREEZ, 2020).

Estima-se que cerca de 25% da população mundial esteja infectada pelo bacilo. O risco individual de evolução para a forma ativa da doença ao longo da vida é influenciado de maneira direta pelo status imunológico do hospedeiro, mapeado de forma prioritária em grupos vulneráveis (WHO, 2024; GRACIAA *et al.*, 2023; GILL *et al.*, 2022). O ano de 2021 marcou uma reversão preocupante no declínio gradual histórico das taxas de incidência e mortalidade (GRACIAA *et al.*, 2023), sendo que em 2024 a doença provocou aproximadamente 1,23 milhão de óbitos (WHO, 2026).

No cenário brasileiro, o monitoramento de indicadores como incidência, mortalidade, cura, abandono e resistência é essencial para guiar as estratégias nacionais e atingir as metas de eliminação da doença (BRASIL, 2021; 2026). Contudo, determinantes sociais impõem barreiras graves ao controle da epidemia: levantamentos nacionais apontam que 48,1% das famílias de pessoas em tratamento enfrentam custos catastróficos causados pela TB, além de sofrerem com uma oferta desigual de benefícios sociais, como transporte e alimentação, entre os estados (BRASIL, 2025). Diante disso, os esforços para alcançar as metas globais da estratégia *End TB* encontram-se atualmente atrasados (*off track*), um quadro agravado pelos cortes no financiamento global observados em 2025, que ameaçam o avanço do diagnóstico, o acesso a tratamentos e as novas tecnologias (WHO, 2025; JANSSEN *et al.*, 2025).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E FATORES DE RISCO

O manejo clínico moderno busca superar as limitações das ferramentas tradicionais, uma vez que a baciloscopia direta apresenta sensibilidade limitada, especialmente em crianças e pessoas vivendo com HIV (PVHIV), e a cultura laboratorial, embora seja o padrão-ouro, demora semanas para fornecer o resultado, atrasando a terapia. Por isso, a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Ministério da Saúde recomendam testes rápidos moleculares, como o *Xpert MTB/RIF* e *Xpert Ultra*, como o exame inicial para todos com suspeita da doença. Essas plataformas moleculares identificam o *Mycobacterium tuberculosis* e detectam simultaneamente a resistência à rifampicina em poucas horas, permitindo iniciar o tratamento em

menos de 48 horas. Em termos de acurácia, o *Xpert Ultra* apresenta sensibilidade de 76% e especificidade de 95% para o diagnóstico pulmonar, além de 94% de sensibilidade para a resistência à rifampicina (WANG *et al.*, 2025). Em PVHIV avançadas ou hospitalizadas, a incorporação do teste urinário LF-LAM é altamente recomendada; em ambiente hospitalar, o LF-LAM foi associado a uma redução de 15% na mortalidade em oito semanas (NATHAVITHARANA *et al.*, 2021). A associação combinada do teste molecular com o urinário eleva o rendimento diagnóstico global nesse grupo de 61% para 71% (BROGER *et al.*, 2023).

No âmbito terapêutico para casos de tuberculose sensível, o tratamento dura de 4 a 6 meses com antibióticos oferecidos pelo SUS, sendo que um esquema encurtado de 4 meses contendo rifapentina e moxifloxacino demonstrou eficácia não inferior ao regime convencional (DORMAN *et al.*, 2021). Para o enfrentamento da tuberculose multirresistente ou resistente à rifampicina (MDR/RR-TB), as diretrizes priorizam regimes totalmente orais, mais curtos e menos tóxicos (WHO, 2025; GRACIAA *et al.*, 2023). O principal avanço baseia-se no esquema BPaLM (bedaquilina, pretomanida, linezolida e moxifloxacino) com duração de 24 semanas (6 meses), que demonstrou ser muito mais eficaz e seguro ao reduzir a ocorrência de óbitos e falhas terapêuticas em comparação aos tratamentos antigos de 9 a 20 meses (NYANG'WA *et al.*, 2022; SILVA *et al.*, 2025).

Como alternativa para casos sensíveis às fluoroquinolonas, esquemas orais encurtados de 9 meses também se mostraram seguros e eficazes (GUGLIELMETTI *et al.*, 2025). Para garantir o sucesso de qualquer esquema e evitar novas resistências, as diretrizes reforçam a necessidade do cuidado centrado no paciente, suporte psicossocial e a execução do tratamento diretamente observado (TDO) (BRASIL, 2019).

PROFILAXIA E ESTRATÉGIAS DE CONTROLE

As ações de saúde pública integram vacinação, diagnóstico precoce, busca de contatos e manejo da infecção latente por *M. tuberculosis* (ILTB) (BRASIL, 2021; 2022). A vacina BCG protege contra formas graves na infância, mas possui eficácia decrescente e proteção limitada para a forma pulmonar em adultos (JANSSEN *et al.*, 2025; AGULLÓ-ROS *et al.*, 2025). Esse cenário impulsiona o desenvolvimento de 15 vacinas candidatas, incluindo plataformas de mRNA, destacando-se a promissora *M72/AS01E* (JANSSEN *et al.*, 2025; AGULLÓ-ROS *et al.*, 2025).

A ILTB define-se por indivíduos infectados, assintomáticos, não transmissores e com radiografia de tórax normal. O diagnóstico utiliza o PPD/TST, IGRAs ou testes baseados em antígenos específicos (TBSTs). O IGRA oferece maior sensibilidade (82,1%), enquanto os TBSTs detêm maior especificidade (98,5%), e a sua combinação otimiza a precisão. Embora a exclusão de doença ativa demande avaliação clínica e radiológica detalhada, a falta de testes não deve postergar a terapia em grupos de alto risco (BRASIL, 2022; WHO, 2024; KONTSEVAYA *et al.*, 2024; PENG *et al.*, 2024).

O Tratamento Preventivo da Tuberculose (TPT) prioriza pessoas vivendo com HIV (sistematicamente, independente de exames ou imunossupressão), crianças menores de 5 anos, contatos de casos confirmados (mesmo sem testes), além de contatos mais velhos e indivíduos em risco clínico, como pacientes em diálise, pré-transplante, em uso de anti-TNF ou com silicose (BRASIL, 2022; WHO, 2024; WHO, 2025).

A terapêutica utiliza regimes tradicionais de isoniazida (6 ou 9 meses) ou rifampicina (4 meses), bem como regimes encurtados com rifamicinas (3HP, 3HR ou 1HP) que elevam a adesão. Para contatos expostos a cepas multirresistentes (MDR/RR-TB), a OMS recomenda levofloxacina diária por 6 meses com base nos ensaios *TB CHAMP* e *V-QUIN*. Em gestantes, preferem-se esquemas com rifampicina e isoniazida por restrições de segurança da rifapentina. O manejo requer monitoramento de interações medicamentosas e hepatotoxicidade, consolidando o TPT como pilar central para interromper a cadeia de transmissão (BRASIL, 2022; WHO, 2024; JANSSEN *et al.*, 2025; GRACIAA *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

A revisão da literatura permitiu reunir os principais aspectos relacionados à tuberculose, desde sua fisiopatologia até suas recomendações atuais para o diagnóstico, tratamento e prevenção. Observa-se que, apesar dos avanços alcançados nos últimos anos, a doença continua apresentando desafios importantes, principalmente pela diversidade de suas manifestações clínicas, pela presença de grupos vulneráveis, e as dificuldades no controle da transmissão.

Além dos aspectos biológicos da doença, a literatura evidencia que a tuberculose permanece fortemente condicionada pelos determinantes sociais da saúde, como pobreza, insegurança alimentar, moradia inadequada e dificuldades de acesso aos serviços de saúde. Esses fatores influenciam tanto a ocorrência da doença quanto a adesão ao tratamento, reforçando a necessidade de políticas públicas que integrem assistência médica, proteção social e ações de vigilância em saúde. Os avanços diagnósticos, especialmente com a incorporação dos testes rápidos moleculares, assim como os novos esquemas terapêuticos e as estratégias voltadas ao tratamento da infecção latente e da tuberculose resistente, representam importantes conquistas no enfrentamento da doença. Dessa forma, conclui-se que o controle da tuberculose exige uma abordagem integrada, que associe os avanços científicos às políticas de saúde pública e ao enfrentamento das desigualdades sociais.

Somente por meio da combinação entre diagnóstico oportuno, tratamento adequado, prevenção efetiva e fortalecimento das políticas sociais será possível reduzir a transmissão, diminuir a morbimortalidade e avançar em direção às metas de eliminação da tuberculose como problema de saúde pública.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGULLÓ-ROS, I. *et al.* Immunopathogenesis of tuberculosis: cellular mechanisms involved in granuloma formation and disease progression. Journal of Infection, v. 90, p. 106, 2025. doi: 10.1186/s13567-025-01670-1.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Brasil livre da tuberculose: plano nacional pelo fim da tuberculose como problema de saúde pública: estratégias para 2021-2025. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de recomendações para o diagnóstico laboratorial de tuberculose e micobactérias não tuberculosas de interesse em saúde pública no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo de vigilância da infecção latente pelo Mycobacterium tuberculosis no Brasil. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico, v. 56: proteção social e tuberculose no Brasil. Brasília, 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico de tuberculose: número especial. Brasília, 2026.

BROGER, T. *et al.* Diagnostic yield of urine lipoarabinomannan and sputum tuberculosis tests in people living with HIV. Lancet Global Health, v. 11, p. 101, 2023. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00135-3.

COUSSENS, A.K. *et al.* Classification of early tuberculosis states to guide research for improved care and prevention. Lancet Respiratory Medicine, v. 12, p. 484, 2024. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00135-3.

DORMAN, S.E. *et al.* Four-month rifapentine regimens with or without moxifloxacin for tuberculosis. New England Journal of Medicine, v. 384, p. 1705, 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2033400.

GRACIAA, D.S. *et al.* Updated considerations in the diagnosis and management of tuberculosis infection and disease. Expert Review of Anti-infective Therapy, v. 21, p. 600, 2023. doi: 10.1080/14787210.2023.2207820.

GUGLIELMETTI, L. *et al.* Oral regimens for rifampin-resistant, fluoroquinolone-susceptible tuberculosis. New England Journal of Medicine, v. 392, p. 100, 2025. doi: 10.1056/NEJMoa2400327.

JANSSEN, S. *et al.* Tuberculosis: an update for the clinician. Respirology, v. 30, p. 196, 2025. doi: 10.1111/resp.14887.

KONTSEVAYA, I. *et al.* Update on the diagnosis of tuberculosis. Clinical Microbiology and Infection, v. 30, p. 1115, 2024. doi: 10.1016/j.cmi.2023.07.014.

LUIES, L. & DU PREEZ, I. The echo of pulmonary tuberculosis: mechanisms of clinical symptoms and other disease-induced systemic complications. Clinical Microbiology Reviews, v. 33, e00036, 2020. doi: 10.1128/CMR.00036-20.

LYU, J. *et al.* Understanding the development of tuberculous granulomas: insights into host protection and pathogenesis. Frontiers in Immunology, v. 15, 2024. doi: 10.3389/fimmu.2024.1427559.

MACLEAN, E. *et al.* Advances in molecular diagnosis of tuberculosis. Journal of Clinical Microbiology, v. 58, e01582, 2020. doi: 10.1128/JCM.01582-19.

MCCAFFREY, E.F. *et al.* The immunoregulatory landscape of human tuberculosis granulomas. Nature Immunology, v. 23, p. 318, 2022. doi: 10.1038/s41590-021-01121-x.

NYANG'WA, B.T. *et al.* A 24-week, all-oral regimen for rifampin-resistant tuberculosis. New England Journal of Medicine, v. 387, p. 2331, 2022. doi: 10.1056/NEJMoa2117166.

PENG, L. *et al.* Diagnostic accuracy of Mycobacterium tuberculosis infection tests. Frontiers in Medicine, v. 11, 2024. doi: 10.3390/pathogens13121050.

SILVA, D.R. *et al.* Bedaquiline, pretomanid, linezolid, and moxifloxacin for multidrug- or rifampin-resistant tuberculosis: a systematic review. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 50, 2025. doi: 10.36416/1806-3756/e20240295.

SOSSEN, B. *et al.* Tuberculosis and HIV coinfection: progress and challenges. Lancet Infectious Diseases, v. 25, p. 100, 2025. doi: 10.1016/j.ijid.2025.107876.

TEO, A.K.J. *et al.* Subclinical tuberculosis: a meta-analysis of prevalence and scoping review of definitions, prevalence and clinical characteristics. BMC Medicine, v. 22, 2024. doi: 10.1183/16000617.0208-2023.

WANG, M.Q. *et al.* Diagnostic accuracy of Xpert MTB/RIF Ultra for detecting Mycobacterium tuberculosis infection and rifampicin resistance. Journal of Clinical Microbiology, v. 63, p. 1, 2025. doi: 10.1007/s10096-024-05032-1.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Global tuberculosis report 2025. Geneva: WHO, 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: Prevention: tuberculosis preventive treatment. 2. ed. Geneva: WHO, 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: Diagnosis. Geneva: WHO, 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment and care. Geneva: WHO, 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 6: Tuberculosis and comorbidities. 2. ed. Geneva: WHO, 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Tuberculosis. Fact sheet. WHO, 2026. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis. Acesso em: 26 jul. 2026.