



Aspectos epidemiológicos da *Mycobacterium tuberculosis*: uma revisão

Lyzandra da Silva Leitão Rosendo¹, Cinara Wanderléa Felix Bezerra², Marilene Maria de Lima³

¹Bacharela em Ciências Biológicas, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Unidade Acadêmica de Serra Talhada, Brasil.

²Mestra em Produção Vegetal, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Unidade Acadêmica de Serra Talhada, Brasil. (*Autor correspondente: cinarawfb@gmail.com)

³Professora Adjunto da Universidade Federal Rural de Pernambuco, Unidade Acadêmica de Serra Talhada, Brasil.

Histórico do Artigo: Submetido em: 11/07/2020 – Revisado em: 27/07/2020 – Aceito em: 15/08/2020

RESUMO

A bactéria *Mycobacterium tuberculosis* conhecida como Bacilo de Koch causa a tuberculose (TB), doença que acomete milhões de pessoas no mundo. Objetivou-se verificar o impacto da tuberculose no Brasil e no mundo, apontando pontos históricos da doença, principais características epidemiológicas com o intuito de mostrar os pontos que envolvem o processo de desenvolvimento da bactéria, da doença, do seu diagnóstico, tratamento e prevenção. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) o Brasil é um dos países com mais ocorrência de tuberculose e apesar do avanço nos tratamentos, há muitos casos de óbitos registrados. Em 2016 foram registrados 69.000 casos de tuberculose no Brasil, tonando o país o 20º na lista de prioridades para o controle da doença. Em 2014 a OMS aprovou diretrizes que buscam eliminar a doença do mundo e principalmente dos países onde há baixa ocorrência, até o ano de 2035. Apesar dos conhecimentos clínicos, a tuberculose afeta milhares de pessoas no mundo, principalmente devido às más condições de tratamento. Mesmo com os avanços medicinais é importante que o sistema de saúde desenvolva mecanismos adequados de suporte aos pacientes, informando-os sobre as principais características da doença, buscando prevenir novos casos e o avanço da doença.

Palavras-Chaves: Bactéria, Epidemiologia, Tuberculose.

ABSTRACT

The bacterium *Mycobacterium tuberculosis* known as Koch's bacillus causes tuberculosis (TB) a disease that affects millions of people worldwide. The objective was to verify the impact of tuberculosis in Brazil and the world, pointing out historical points of the disease, main epidemiological characteristics to show the points that evolve the process of development of the bacteria, the disease, its diagnosis, treatment, and prevention. According to the World Health Organization (WHO), Brazil is one of the countries with the highest occurrence of tuberculosis and despite advances in treatments, there are many cases of registered deaths. In 2016, 69,000 cases of tuberculosis were registered in Brazil, making the country 20th on the list of priorities for controlling the disease. In 2014, WHO approved guidelines that seek to eliminate the disease from the world and mainly from countries where there is a low occurrence, until the year 2035. Despite clinical knowledge, tuberculosis affects thousands of people worldwide, mainly due to poor treatment conditions. Even with medical advances, the health system must develop adequate support mechanisms for patients, informing them about the main characteristics of the disease, seeking to prevent new cases and disease progression.

Keywords: Bacteria, Epidemiology, Tuberculosis.

Rosendo, L.S.L., Bezerra, C.W.F., Lima, M.M. (2020). Aspectos epidemiológicos da *Mycobacterium tuberculosis*: uma revisão. **Meio Ambiente (Brasil)**, v.2, n.4, p.02-17.



Direitos do Autor. A Meio Ambiente (Brasil) utiliza a licença *Creative Commons* - CC Atribuição Não Comercial 4.0 CC-BY-NC.

1. Introdução

O complexo *Mycobacterium tuberculosis* é constituído de sete espécies: *M. Tuberculosis* (*Mtb*), *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* e *M. caprae*. Dentre esses o *Mtb* é o que infecta principalmente humanos (Brasil, 2014), mas a espécie *M. bovis* também causa TB em humanos por meio de leite não-pasteurizado (Spicer, 2002). São classificadas como micobactérias não pigmentadas de crescimento lento (Brasil, 2002), com bacilos retos ou ligeiramente curvos, Gram positivos, que formam ramos conhecidos como cordas, com forma alongada e tortuosa (Alves-Júnior, 2006), com aspecto rugoso e seco, que podem ser visualizadas após três semanas de cultivo (Quinn et al., 2005), características que indicam através da baciloscopia a bactéria do complexo *M. tuberculosis* (Coelho et al., 2006).

São classificados como bacilos-álcool-ácido-resistentes (BAAR) pois, mesmo após lavagens com álcool e ácido conseguem reter corantes em sua parede celular (Coelho et al., 2008). São bacilos aeróbios obrigatórios, o que justifica sua preferência por tecidos oxigenados (Levinson et al., 2005), imóveis, e não esporulados. Os bacilos medem entre 0,2 e 0,6mm de diâmetro e de 1 a 10mm e comprimento, com crescimento ótimo entre 35 e 37°C (Coelho et al., 2006), entre três e 18 horas, apresentando resistência a soluções contendo álcool e ácido. De acordo com a quantidade de oxigênio ofertada, do pH e do acesso a nutrientes, aumentam o número de bacilos entre 18 e 48 horas, por meio da duplicação (Melo et al., 2015).

São caracterizados como oportunista, patógeno obrigatório e saprofíticos (Quinn et al., 2005). A parede celular do *Mtb* é constituída principalmente de ácidos micólicos e lipídios, que dão resistência contra o ressecamento e contra agentes químicos e antibióticos, devido à formação de uma barreira hidrofóbica (Alves-Júnior, 2006). A presença dos lipídeos também induz a formação de granulomas e a indução de necrose caseosa (Coelho et al., 2006). Além disso, são altamente resistentes ao calor e a radiação ultravioleta e são capazes de entrar em estado de dormência, mecanismo que possibilita a reativação de uma infecção antiga, pois as bactérias permanecem sem se dividir e agrupadas em pequenas populações (Alves-Júnior, 2006). Uma característica importante é a resistência a desinfetantes, que a tornam perigosas em ambiente hospitalar (Spicer, 2002).

Em virtude disso, nessa revisão será abordado a tuberculose ao longo da história, bem como principais características do agente causador, enfatizando os tipos de tuberculose e consequentemente as suas características clínicas para auxiliar no entendimento da doença.

2. Desenvolvimento

2.1 Tuberculose: a doença e o agente etiológico

Doença infectocontagiosa causada por um patógeno microbiano (Smeltzer et al., 2011), conhecido como Bacilo de Koch (BK) (BRASIL, 2014), pertence ao gênero *Mycobacterium* e a família Mycobacteriaceae, (Coelho et al., 2006), é transmitida por via aérea, por meio da tosse, do espirro e da fala (Smeltzer et al., 2011), acomete principalmente os pulmões em 90% a 95% dos casos (Onishi, 1982), afetando um terço da população mundial, o que ocasiona grande risco de um indivíduo sadio desenvolver a doença e infectar a comunidade onde vive (Kritski, 2007). Possui um comportamento crônico, infectando principalmente crianças até 5 anos, adolescentes em fase reprodutiva e idosos (Onishi, 1982). Após a contaminação, além do pulmão, o bacilo pode contaminar outras partes do corpo, como os rins, ossos, linfonodos e meninges. Dependendo da resposta do hospedeiro, a infecção pode permanecer oculta ou evoluir para a doença (Mendes e Fensterseifer, 2004).

2.2 Histórico e aspectos gerais da tuberculose ao longo do tempo

Conhecida até o final do século XIX como tísica, palavra de origem grega (phthisikos) que significa declínio, devido os corpos parecerem decair, desgastando-se a partir do interior (Bynum, 2013). A TB acomete a população desde 5 mil a.C (Marques & Cunha, 2003), tendo infectado até mesmo múmias egípcias (Hijjar, 2006; Jorge, 2006). As lesões encontradas nos pulmões e em outras partes do corpo antes eram consideradas doenças diferentes, no entanto o francês René Laennec, inventor do estetoscópio, ao realizar autópsias verificou que os tubérculos (lesões nos pulmões) também se encontravam em outras partes do corpo, como nos intestinos, coluna vertebral e gânglios linfáticos, e verificou que tratavam-se da mesma infecção (Bynum, 2013).

Após vários casos de pessoas e animais infectadas pela TB, inúmeros pesquisadores tentaram descobrir qual o microrganismo responsável pela alteração pulmonar e apenas em 1882 o bacteriólogo alemão Robert Koch descobriu a bactéria responsável pela alteração conhecida antigamente como “Peste Branca”. Além do Bacilo de Koch (BK), como a bactéria ficou conhecida, Koch também descobriu o bacilo de antraz e graças a essa descoberta, ele recebeu do Estado germânico o apoio para ampliar suas pesquisas, mostrando diante da Sociedade de Fisiologia de Berlim sua descoberta sobre o agente causador da TB, onde apresentou o “pequeno bastonete” tingido com corante azul (Bertolli Filho, 2001).

Com a identificação do microrganismo, Koch realizou exames usando tecidos e escarro de indivíduos que apresentavam a infecção, confirmando a presença do germe. Com o isolamento em cultura laboratorial e a inoculação em cobaias de diversas espécies, houve a comprovação que o agente causador da TB se comportava como infectocontagioso e que a doença era causada exclusivamente pelo BK e que infectava homens e animais, por meio da eliminação do bacilo em espirros e tosses (Bertolli Filho, 2001).

A procura de um tratamento pela medicina pastoriana tornou-se um objetivo, resultando na produção de inúmeros soros, remédios e vacinas, que até então não haviam sido verificados. Koch, em 1890 anunciou em Berlim durante o Congresso Internacional de Tuberculose que havia achado uma droga para a cura dos doentes, denominada tuberculina, porém a substância não surtiu efeito, mesmo após consecutivas aplicações e Koch passou de herói a vilão (Bertolli Filho, 2001).

Não apenas Koch, mas diversos pesquisadores tentaram achar a cura para a TB, e assim com ele não obtiveram sucesso (Bertolli Filho, 2001). Devido à falta de atenção ao combate e disseminação da TB em países de baixo desenvolvimento, os surtos da doença também se tornaram multirresistentes em países de primeiro mundo (Hijjar et al., 2005). Considerada uma grande epidemia, ao longo do tempo tornou-se um desafio entre os ciclos epidêmicos, que pode ter infectado e matado mais indivíduos que qualquer outro microrganismo patogênico (Daniel, 2006), espalhando-se pelo mundo por meio das guerras e dos processos migratórios (Pandolfi et al., 2007). Além disso, devido a epidemia da aids, a TB tornou-se uma das doenças mais frequentes em indivíduos infectados com o vírus HIV, mudando assim sua história natural (Hijjar et al., 2005).

Stead et al. (1995) postula que as infecções por micobactérias estão espalhadas pelo mundo devido a *M. bovis* ser o patógeno primitivo, o qual contaminou o homem antes de sua evolução e diversas espécies por meio da transmissão presa e predador. Assim, com a evolução do homem a disseminação passou a ser de forma semelhante, tornando-se endêmica, entretanto, a bactéria necessitou de um modo diferente de dispersão de homem para homem, pois não havia envolvimento pulmonar e os humanos viviam em grupos pequenos.

Após milhares de anos, com a domesticação de animais, principalmente na Europa e Oriente Médio, o homem proporcionou melhores condições para que mutações da *M. bovis* fosse capaz de infectar o homem, como por exemplo, pelo consumo do leite, da carne contaminada e do contato direto dentro dos celeiros, tornando-se então a *M. tuberculosis*. Porém, até o início da Revolução Industrial não era dada a importância que a doença necessitava (Bates et al., 1993).

A TB tornou-se endêmica na época que o homem começou a viver em aldeias com o auxílio da agricultura e logo após o povoamento da Europa e da Revolução Industrial passou a ser uma doença epidêmica, devido as condições ambientais serem favoráveis a disseminação, matando pessoas de todas as idades. Após se espalhar pelo império europeu, chegou à África, às ilhas do Pacífico e a Nova Guiné, matando 1 em cada 4 pessoas, sobrevivendo apenas os indivíduos geneticamente mais resistentes (Bates et al., 1993).

Atraídos pelo clima, muitos pacientes com TB vieram à procura do tratamento da doença, pois acreditavam que era um fato importante (Hijjar, 2006) e assim a bactéria chegou ao Brasil pela colonização portuguesa, por meio de jesuítas e colonos contaminados pela “peste branca” e infectou índios, fato este que ocasionou a morte de inúmeras pessoas. Acredita-se que o primeiro indivíduo conhecido portador da TB tenha sido o Padre Manuel da Nóbrega. Como em outros países a epidemia se disseminou rapidamente pelas cidades brasileiras (Campos et al., 2001).

A inserção da TB no Brasil afetou diretamente a economia, pois os escravos vinham da África cansados e desnutridos, aumentando o índice de mortalidade (Hijjar, 2006). Posteriormente, o início do século XX, a TB infectou rigorosamente a população brasileira, pois não existia tratamento correto e o índice de mortalidade continuava alto. Fundada por um grupo de médicos e intelectuais em 1900, a Liga Brasileira contra a Tuberculose realizava ações voltadas para combater à infecção, além disso a Liga Brasileira de Tuberculose, implementou os primeiros tratamentos ambulatoriais no país, iniciando em 1927 a vacinação Bacillus Calmette-Guérin (BCG) contra a TB. Novas tecnologias para a detecção da TB foram implementadas na década de 1930, como a baciloscopia, bem como a formação de médicos especializados por meio do governo. Anos depois, em 1941 o Serviço Nacional de Tuberculose (SNT) foi criado e em 1946 a Campanha Nacional Contra a Tuberculose (Finkelman, 2002).

Vista como um grave problema de saúde pública, em 1993, a Organização Mundial de Saúde devido aos altos índices de casos e mortalidade, classificou a TB como uma doença em estado de emergência global, casos estes mais encontrados em países de condições socioeconômicas precárias. Sendo considerada desde 2003 uma das doenças prioritárias pelo Ministério da Saúde do Brasil e é atualmente uma das cinco doenças com mais abordagem, além de estar inserida em vários programas de saúde (Piller, 2012)

Apesar de haver diagnóstico, tratamento e cura, ainda são inúmeros os casos de TB em todo o mundo, razão pela qual é considerada um problema de Saúde Pública (Rosendo, Bezerra e Lima, 2020).

2.3 Epidemiologia

O homem é o principal reservatório da *M. tuberculosis*, porém em algumas regiões podem infectar gados e raramente outros mamíferos. Durante um ano, um bacilífero pode infectar entre 10 a 15 pessoas, dentro da comunidade em que vive (Brasil, 2002).

A TB é a 9^o causa principal de mortes no mundo. Em 2016, foram diagnosticados 10,4 milhões de casos de TB no mundo, com cerca de 1,3 milhão de óbitos (WHO, 2017), atingindo principalmente idosos e imigrantes (Piller, 2012). No Brasil, em 2019, 73.864 novos casos foram registrados, o que corresponde a 35 casos a cada 100 mil habitantes, tendo sido observado um aumento no número de casos a partir de 2017 entre indivíduos de 10 a 64 anos. Este fato representa um aumento considerável em relação ao período de 2010 a 2016, onde os números de casos da doença haviam decaído (Brasil, 2020).

As regiões com mais incidência de casos de TB, são a África e Ásia. Em 2015, 6 países abrangeram 60% dos casos novos de TB: Índia, Indonésia, China, Nigéria, Paquistão e África do Sul (Brasil, 2017). No Brasil, um total de 82.676 casos foram notificados e 4.426 óbitos, com coeficiente de incidência de 42 casos por 100.000 habitantes (WHO, 2017) e de mortalidade 2,1 óbitos por 100,000 habitantes. Em 2017, no Brasil, foram notificados 69.569 casos novos de TB. Com coeficiente de incidência, neste mesmo ano, de 33,5 casos por 100.000 habitantes (Ministério da Saúde, 2018). O Brasil encontra-se entre os 22 países priorizados pela

Organização Mundial de Saúde e ainda faz parte do BRICS (Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul) abrangendo cerca de 50% dos casos de TB (Brasil, 2017).

Atualmente os estados do Amazonas, Acre, Rio de Janeiro, Pará e Roraima apresentam os maiores índices de ocorrência da TB a cada 51 casos/ 100 mil habitantes (Brasil, 2020). Em 2017, os estados brasileiros que mais tiveram incidência foram, Amazonas (74,1 casos por 100.000 habitantes), Rio de Janeiro (63,5 casos por 100.000 mil habitantes) e Pernambuco (46,0 casos por 100.00 habitantes), estes mesmos estados também apresentaram os maiores coeficientes de mortalidade em 2016 (Ministério da Saúde, 2018). Em 2018, foi possível verificar que o número de óbitos no Brasil variou de 4.400 a 4.600 casos notificados, representando um coeficiente de mortalidade de 2,2 a 2,3 óbitos/100 mil habitantes (Brasil, 2020).

No Brasil, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose tem como objetivo, amenizar as fontes de infecção, analisando os casos através de exames bacteriológicos e radiológicos, visando o tratamento adequado e consequentemente o número de casos, sendo o Sistema Único de Saúde (SUS), responsável pelo fornecimento à população do diagnóstico, tratamento e prevenção (Hijjar et al., 2005).

O Ministério da Saúde com o objetivo de diminuir os casos de TB ampliou e melhorou o Plano Nacional de Controle da Tuberculose, adotando o Tratamento Diretamente Observado (TDO), que consiste no acompanhamento dos pacientes por pessoas capacitadas, preferencialmente da área da saúde, durante a ingestão dos medicamentos, todos os dias ou 3 vezes da semana, de segunda a sexta, dependendo da fase do tratamento (Brasil, 2011). Esta estratégia visa a detecção de pelo menos 70% de novos casos e o tratamento e cura de 85% dos casos (Hijjar et al., 2005), com o objetivo de reduzir para 10 casos por 100.000 habitantes e menos de 1 óbito por 100 mil habitantes até 2035 (Brasil, 2017).

2.4 Transmissão

A transmissão ocorre de um indivíduo doente, denominado bacilífero (Campos, 2006), que elimina aproximadamente 5 mil bacilos por ml (Silva et al., 2016) para um sadio, por meio da eliminação das bactérias nas gotículas salivares pequenas e leves que permanecem suspensas no ar (Alves-Júnior, 2006; Onishi, 1982). Essas partículas são chamadas núcleo ou gotícula núcleo de Wells (Melo et al., 2015), que medem até 5 μ e que precisam ter apenas 1 a 2 bacilos para atingirem os bronquíolos e alvéolos, para iniciarem o processo infeccioso e a multiplicação. Apenas as gotículas pequenas são capazes de infectar, pois as maiores são retidas na mucosa do trato respiratório e removidas pelos mecanismos mucociliares, removendo os bacilos que são eliminados nas fezes (Alves-Júnior, 2006).

Fatores como proximidade e parentesco aumentam o risco de infecção, como aglomeração de pessoas (Melo et al., 2015), ausência de saneamento e moradia, miséria e fome (Manual Técnico para o Controle da Tuberculose, 2002). Portadores de HIV também estão mais suscetíveis a infectar-se devido à baixa imunidade (Melo et al., 2015).

2.5 Sintomas e Patogenia

Os sintomas para a suspeita clínica são febre, tosse, sudorese noturna, perda de peso, sangramento pulmonar, indisposição e adinamia, entre outros. (Campos, 2006). Há também a TB latente, forma assintomática, quando o indivíduo não apresenta sintomas e que não é considerada uma doença infecciosa (Silva et al., 2016). Os sintomas na TB extrapulmonar são de acordo com o local infectado (Melo et al., 2015).

Há três situações que podem ocorrer quando o *Mtb* entra em contato com o hospedeiro: 1) a resposta imune do organismo infectado elimina todos os bacilos; 2) a resposta imune do organismo infectado não consegue controlar a replicação dos bacilos, ocorrendo a TB primária; ou 3) os bacilos são retidos em um granuloma, não sendo capaz de impedir que haja a lesão (Norbis et al., 2013).

Os macrófagos alveolares são as primeiras células de defesa que agem contra o *Mtb*, que se eficazes, eliminam os bacilos pela fagocitose, mecanismo feito pela ação dos macrófagos, linfócitos e citocinas (Lopes et al., 2006). É pela união do bacilo ao macrófago dentro do fagossoma, que a bactéria fica inibida ou morre, por sofrer a ação de toxinas e dos grânulos liberados pelos macrófagos. Se esta primeira linha de defesa não for eficiente, a bactéria consegue romper o fagossoma e crescer dentro do macrófago, graças a mecanismos que a própria bactéria produz na sua parede celular (Melo et. al., 2015). Assim, o macrófago não consegue deter a bactéria e a mesma se prolifera destruindo a célula e o tecido, formando polimorfos nucleares que por meio da fagocitose levam os bacilos para a corrente sanguínea e ocasiona a disseminação hematogênica (Bombarda et al., 2001).

Dentro do macrófago a bactéria multiplica-se a cada 25 ou 32 horas e cresce por 2 a 12 semanas, causando a hipersensibilidade retardada, detectada pela conversão tuberculínica (Lopes et al., 2006). Se a defesa inicial não conseguir acabar com o patógeno, há a lise da célula infectada, disseminando os bacilos que se instalam nos pulmões. Após essa instalação os macrófagos e linfócitos T formam o granuloma em volta dos bacilos, mecanismo feito para impedir a disseminação dos bacilos (Bombarda et al., 2001). Se houver a falha do sistema imunológico, bacilos alcançam a corrente linfática e se alojam nos linfonodos, formando o complexo primário tuberculoso. A partir desse complexo os bacilos chegam na corrente sanguínea e infectam outros órgãos. Se o indivíduo apresentar uma boa resposta imunológica, a infecção permanece latente por anos, podendo haver a reinfeção causando a TB pulmonar ou extrapulmonar (Melo et. al., 2015).

2.6 Diagnóstico

Os métodos de diagnósticos mais utilizados globalmente dividem-se em bacteriológicos, radiológicos, histopatológicos e imunológicos. Os bacteriológicos dividem-se em exame direto e cultura (Campos, 2006). São utilizadas para a análise de TB: escarro, lavado brônquico e broncoalveolar, além de outras amostras que possam ser retiradas do trato respiratório. Além dos exames supracitados outros podem ajudar no diagnóstico, como o hemograma (Ferri et al., 2014).

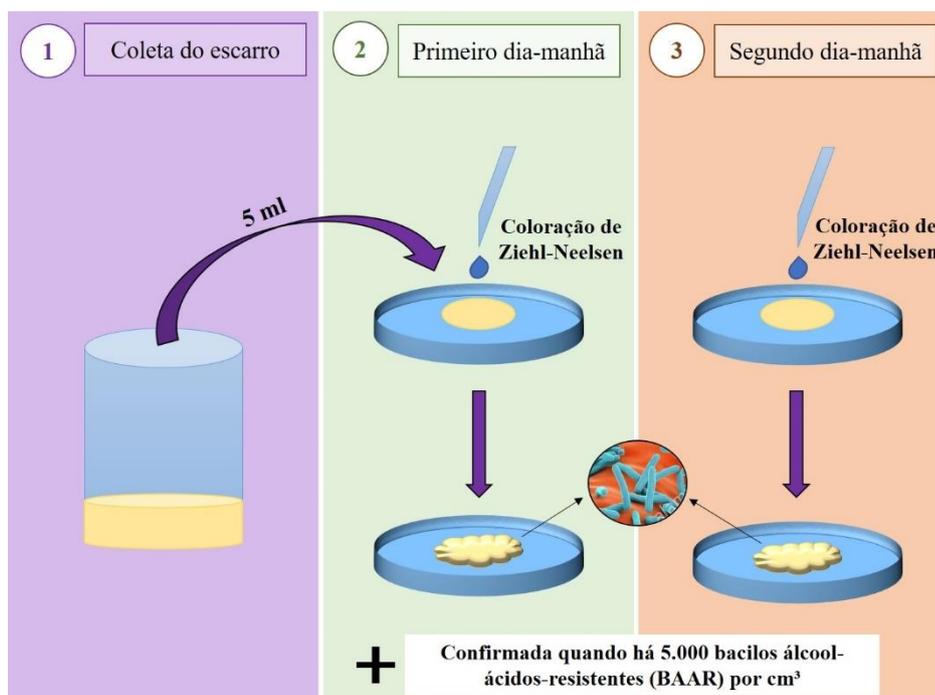
2.6.1 Exames Bacteriológicos

Baciloscopia – Exame Direto

Exame indicado para os indivíduos sintomáticos respiratórios (tosse por mais de três semanas (Brasil, 2002). É o método mais utilizado pela saúde pública, tanto pela eficiência quanto pelo custo (Ferreira et al., 2005). Por meio desse método o escarro é analisado pela coloração de Ziehl-Neelsen (Campos, 2006; Brasil, 2011), onde são coletadas duas amostras de escarro, uma na primeira consulta e a segunda no dia seguinte (Brasil, 2002), contendo no mínimo 5 ml, de preferência pela manhã (Figura 1). Para os pacientes que não apresentam expectoração, é necessário que haja a inalação da solução hipertônica, denominada broncofibroscopia (BFC) juntamente com o lavado brônquico e bronco alveolar e coleta do material (Schoch et al., 2007).

A positividade só é confirmada quando há 5.000 bacilos álcool-ácidos-resistentes (BAAR) por cm^3 , para assim não haver falsos-negativos, pois essa quantidade indica que a doença está em estágio inicial ou que o bacilo apresenta um crescimento lento (Ferreira et al., 2005) (Figura 1).

Segundo Brasil (2011), quando a baciloscopia é feita de forma correta, detecta de 60% a 80% dos casos, ajudando assim a acabar com fontes de disseminação, devido ser os bacilíferos responsáveis pela transmissão dos bacilos.

Figura 1- Representação do Exame de Baciloscopia-Exame direto (Adaptação de Brasil, 2011)

Exame de Cultura

Devido ao *Mtb* apresentar crescimento lento, é necessário que haja a cultura da amostra durante seis a oito semanas, para então definir o diagnóstico (Levinson et al., 2005). É recomendada nos casos suspeitos em que a baciloscopia tenha sido negativa (Silva-Júnior., 2004). Na cultura, os bacilos podem ser identificados em menor quantidade, além de identificar o tipo e avaliar a reação aos quimioterápicos, porém este método requer uma maior sofisticação laboratorial e demora pelo menos 40 dias para obter o resultado (Campos, 2006). Um meio de cultura utilizado é o Lowenstein-Jensen, associado a nutrientes e corantes, que são capazes de impedir o crescimento de microrganismos da microbiota normal do paciente (Levinson et al., 2005).

Segundo o Manual de Vigilância Laboratorial de Tuberculose e outras Micobactérias, no diagnóstico usando escarro, a quantidade de BAAR conferem o resultado do exame (Tabela 1).

Tabela 1. Resultados do teste de Tuberculose pelo exame de cultura.

Teste	BAAR*	Nº de campos observados	Resultado
1	ausência	100	Negativo
2	1 a 9	100	Positivo
3	10 a 99	100	Positivo (+)
4	1 a 10	50	Positivo (++)
5	<10	20	Positivo (+++)

* Bacilos álcool-ácidos-resistentes

Nos demais exames relata-se apenas “negativo” ou “positivo” (Brasil, 2008a).

2.6.2 Exames Radiológicos

Devem ser feitos em todos os indivíduos com suspeita de TB pulmonar, pois permite que haja a diferenciação entre TB e outras doenças. Cerca de 15% dos casos não apresentam achados radiológicos, característica comum em pacientes imunodeprimidos (Brasil, 2011b). Tem papel importante em pacientes bacilíferos, podendo assim excluir outras doenças pulmonares. Os resultados são classificados em normal, quando não há aparecimento de patologias; seqüela, quando apresentam cicatrizações; suspeito, quando há indícios de lesões tuberculosas e outras doenças, como pneumopatias (Silva-Júnior, 2004).

2.6.3 Exames Imunológicos

Prova Tuberculínica-Teste Tuberculínico

Por meio do teste tuberculínico é possível identificar se há a presença dos bacilos, pois a imunidade específica já apresenta sensibilidade. Demonstrando após a aplicação da tuberculina, uma resposta de hipersensibilidade tardia (Melo et al., 2015). A tuberculina utilizada no Brasil é a PPD RT23 e deve ser conservada entre 4°C e 8°C. A prova é feita a partir da aplicação de 0,1ml de tuberculina no antebraço esquerdo (Silva-Júnior, 2004), via intradérmica, denominada técnica de Mantoux (Melo et al., 2015). A leitura é realizada após 72 a 96 horas e posteriormente a área que foi aplicada é medida em milímetros. O resultado é classificado de acordo com o tamanho: 0mm a 4mm, não reator; 5mm a 9mm, reator fraco; 10mm ou mais, reator forte. Este teste deve ser feito com cautela em crianças até 2 anos de idade, pois a imunização por meio da vacina ainda é recente, podendo a reação chegar a 10mm (Silva-Júnior, 2004).

2.6.4 Outros métodos de Diagnóstico

Histopatológicos

Os exames histopatológicos são realizados em casos de TB extrapulmonares (Silva-Junior, 2004), principalmente em casos de TB miliar. São feitos em associação com a baciloscopia e a cultura, afim de verificar a presença de inflamações granulomatosas (Brasil, 2017), associadas à presença de bacilos álcool-ácido resistente (Baar) (Silva-Junior, 2004). São capazes de detectar a TB pleural em até 80% dos casos, sendo este o método mais eficaz (Kaisemann et al., 2004).

Adenosina deaminase (ADA)

Enzima presente nos linfócitos ativados, método eficaz para confirmar TB pleural (Silva-Júnior, 2004), é feito a partir do teste colorimétrico, com o auxílio do espectrofotômetro (Brasil, 2011).

2.7 Tratamentos

O tratamento é feito de acordo com o local da infecção e o grau da lesão. Mesmo com obstáculos, os bacilos conseguem de forma lenta se multiplicar dentro dos macrófagos. Em lesões fechadas, esses obstáculos são ainda maiores, dificultando a ação das drogas, tornando os bacilos resistentes, ocasionando as recidivas e são responsáveis pela fase latente da TB, dificultando o diagnóstico e tratamento. Quando há o rompimento da lesão, os bacilos encontram um meio com mais oferta de oxigênio e pH neutro que favorece a proliferação,

quando o tratamento é feito incorretamente, os bacilos passam a desenvolver resistência contra os medicamentos, classificado como “bacilos resistentes” (Brasil, 2008b).

A Rifampicina (R), a Pirazinamida (P) e o Etambutol (E) agem diretamente no interior dos macrófagos, atuando em pH ácido. Nas lesões fechadas, a Rifampicina age com maior efetividade e rapidez, ao contrário da Isoniazida (H). Na parede cavitária são utilizadas a Rifampicina, Isoziazida (H) e a Estreptomicina (S) (Brasil, 2008b).

Aos pacientes tuberculosos é solicitado a realização do teste sorológico anti-HIV, pois é comum que estejam associados. Se o exame for positivo, o paciente é encaminhado para uma Unidade de Referência para AIDS, local onde fará o tratamento das duas infecções (Brasil, 2002).

No Brasil o tratamento é feito em esquemas medicamentosos:

Esquema I

Isoniazida, Rifampicina e Pirazinamida, agem na diminuição da população bacteriana, da manifestação de cepas resistentes e da transmissão da doença. Esquema indicado para novos pacientes. A eficácia do tratamento é acompanhada mensalmente por exames bacteriológicos e raio X de 2 em 2 meses. Após 2 meses, na ausência de expectoração, o acompanhamento é feito apenas com exames radiológicos. Se não houver resposta ao Esquema E-I, são feitos novos exames e o início do esquema medicamentoso E-III, o qual dura de 6 meses a 1 ano, dependendo da resposta do hospedeiro (Siqueira, 2006).

Esquema I Reforçado

Nos pacientes que interromperam o tratamento inicial por mais de um mês ou no retratamento após cura depois de 5 anos, acrescentando o Etambutol o mesmo deve ser acompanhado durante o tratamento, 3 vezes por semana. (Brasil, 2008b).

Esquema II

São utilizados os mesmos medicamentos do Esquema E-I, diferenciando apenas no tempo, 9 meses de tratamento. Indicado nos casos de tuberculose meningoencefalite, e associação com corticosteroides (Brasil, 2002).

Esquema III

Estreptomicina, Pirazinamida, Etambutol, Etionamida (Et) são os medicamentos utilizados, esse esquema é seguido quando há falha do esquema I e II. A Estreptomicina é usada por via intramuscular. Em alguns casos via endovenosa diluída em soro fisiológico. O tratamento dura 1 ano (Brasil, 2002).

2.8 Prevenção

2.8.1 Vacina

Disponível desde o século XX (Strohl et al., 2004), é produzida partir da cepa de *M. bovis*, com características viva e atenuada, que induz uma resposta parcial contra a TB (Levinson, 2005), que quando aplicada ativa a imunidade mediada por células contra a TB (Pelczar Jr., 1997). A vacina BCG não é capaz de impedir a infecção por *M. tuberculosis* (Levinson, 2005), pois protege 80% das formas de TB e não é aplicada em portadores do vírus HIV, pois é capaz de causar a doença clínica (Strohl et al., 2004).

A recomendação feita no Brasil, é que a vacina BCG seja aplicada entre 0 e 4 anos de idade e a revacinação efetuada nas crianças aos 10 anos de idade, e em casos necessários aos 6 anos (Brasil, 2002).

2.9 Tipos de Tuberculose

2.9.1 Tuberculose Pulmonar

A TB pulmonar apresenta-se de duas formas: primária (primoinfecção) e secundária.

Tuberculose primária (primoinfecção)

A primoinfecção é causada quando os bacilos inalados atingem os alvéolos, ocorrendo uma resposta inflamatória devido a ação dos macrófagos alveolares, formando um nódulo. Quando essa primeira ação de defesa não for eficaz para impedir a proliferação dos bacilos, há a formação do granuloma que age como barreira impedindo que os bacilos infectem outros locais (Bombarda et al., 2001). O granuloma tem aspecto fibrótico e caseoso, que possui um alto teor de gordura no tecido, com característica densa e espessa, denominada necrose de caseificação. Mesmo sem oxigênio no interior do cáseo, os bacilos conseguem permanecer viáveis por muito tempo (Melo et. al., 2015). Esse grupo de granulomas chama-se nódulo de Ghon, que em conjunto com a linfagite e linfagenite recebe o nome de complexo primário da TB, que de acordo com a quantidade e virulência dos BK, e da resposta do hospedeiro, evolui tanto para cura quanto para doença (Bombarda et al., 2001). Acomete mais crianças, apresentando sintomas como febre baixa, fastio, sudorese (Brasil, 2011).

Tuberculose secundária

É quando há a reativação do complexo primário ou por haver uma reinfeção exógena do paciente. Acontece devido a problemas na alimentação, quimioterapia, em pacientes com HIV. Há o aparecimento de tubérculos com necrose caseosa, formando cavernas com bacilos no interior. Atingindo outros órgãos por via linfática e hematogênica (Jorge, 2006).

Acomete qualquer idade, mas principalmente em adolescente e no começo da vida adulta e apresenta sintomas como tosse com expectoração, febre vespertina, sudorese noturna, anorexia, diminuição do murmúrio vesicular e sopro anfórico (Brasil, 2011).

2.9.2 Tuberculose Miliar

Causada pela disseminação dos bacilos pela corrente sanguínea, ocorrendo a implantação no tecido do organismo causando pequenas lesões (Melo et. al., 2015). Forma grave que ocorre em 1% dos casos com HIV soronegativos e em até 10% em pacientes HIV soropositivos. Acomete mais crianças e no começo da vida adulta, com forma clínica aguda. Os sintomas são febre, emagrecimento, astenia, e tosse em 80% dos casos. O exame físico manifesta hepatomegalia em 35% dos casos, alterações do sistema nervoso central em 30% dos casos e alterações cutâneas (Brasil, 2011).

2.9.3 Tuberculose Extrapulmonar

É causada quando o *Mtb* consegue invadir outros órgãos, acontece quando a imunidade específica ainda não está agindo ou quando o hospedeiro não consegue manter o bacilo preso (Lopes et. al., 2006). Os sinais e sintomas são de acordo com o local infectado, forma mais comum em pacientes com aids e que estão com o

sistema imune gravemente comprometido. Segundo a Brasil (2011) as principais formas de TB extrapulmonar são:

2.9.4 Tuberculose Pleural

Forma mais comum em indivíduos HIV soronegativos (Brasil, 2011). Ocorre quando o bacilo alcança a pleura, por via hematogênica (Capone et al., 2006) ou quando há a ruptura de um foco primário (Lopes et al., 2006). Apresentam sintomas como astenia, anorexia em 70% dos casos, febre, tosse seca, podendo apresentar pneumonia bacteriana aguda e dispnéia, nos casos com maior tempo de infecção (Brasil, 2011). Neste caso, os exames bacteriológicos são pouco eficientes, sendo a ADA um excelente método de diagnóstico (Melo et al., 2015).

2.9.5 Tuberculose Ganglionar

Forma mais comum em pacientes HIV soropositivo e crianças. Há o aumento das cadeias ganglionares e da supraclavicular. No exame físico os gânglios se apresentam endurecidos ou amolecidos, podendo ocorrer a flutuação e/ou rompimento espontâneo, o que provoca inflamação da pele no local. O diagnóstico é feito por meio de aspiração ou biópsia, para exames bacteriológicos ou histopatológicos (Brasil, 2011).

2.9.6 Tuberculose Renal

Por via hematogênica o bacilo alcança o sistema urinário, multiplicando-se no córtex renal e chega aos cálices, pelves, ureteres e bexiga. Pode manifestar-se até 20 anos a partir da primoinfecção. Apresenta-se de forma lenta e silenciosa, com sintomas como disúria, polaciúria, dor lombar, febre e infecções urinárias. Pela baciloscopia o exame só é positivo se houver populações de muitos bacilos. A cultura no meio de Lowenstein-Jensen é o método mais eficaz, desde que haja populações bacilares suficientes na urina. Devido ao crescimento rápido de outras bactérias, é preferível que a urina seja coletada pela manhã, no mínimo 5 dias consecutivos (Melo et al., 2015).

2.9.7 Tuberculose Pericárdica

Ocorre quando há derrame no pericárdio de evolução crônica (Lopes et al., 2006), na maioria das vezes não estar associada a TB pulmonar, mas pode ocorrer ao mesmo tempo que a TB pleural. Apresenta sintomas como tosse seca, dor torácica, falta de ar, febre frequente, astenia, emagrecimento, edema e ascite (Brasil, 2011b). Destes sintomas a falta de ar é um sintoma precoce que causa debilitação. No diagnóstico, a radiografia apresenta aumento da área cardíaca, mas apenas a TB pericárdica é comprovada pela presença de bacilos no exame direto e na cultura, ou em biópsia (Lopes et al., 2006).

2.9.8 Tuberculose Óssea

Forma mais antiga da TB, foi encontrada há mais de 4 mil anos em múmias egípcias e em esqueletos da Era Neolítica, equivale a 35% dos casos de TB extrapulmonar (Capone et al., 2006) e ocorre de 10% a 20% em crianças e idosos. Acomete principalmente a coluna vertebral e as articulações do joelho e coxofemoral. Conhecida como Mal de Pott, a TB na coluna atinge 1% de todos os casos de TB e 50% dos casos de TB óssea (Brasil, 2011)., a qual pode ser detectada por meio da radiografia da coluna, tomografia computadorizada e ressonância magnética. Com comportamento crônico, apresenta sintomas como febre, fraqueza muscular,

perda de peso, dor local, diminuição da locomoção, atrofia e em alguns casos, fístula cutânea (Capone et al., 2006).

2.9.9 Tuberculose no Sistema Nervoso Central

Com a quimioterapia e a vacina BCG, a TB no SNC passou a diminuir o número de casos (Lopes et al., 2006). Acomete as meninges, o parênquima cerebral e a medula espinhal, resulta da disseminação hemática dos bacilos (Capone et al., 2006). Há duas formas de TB no SNC: a meningoencefalite e pela presença de tuberculoma cerebral. A meningoencefalite ocorre após o 6º mês da primoinfecção, considerada precoce, sendo a forma mais agressiva de TB extrapulmonar. Ocorre em qualquer faixa etária, sendo mais comum entre 0-4 anos. No começo da doença pode haver convulsões, com manifestações clínicas como dor de cabeça, febre, sonolência, vômitos, apatia e mudanças de humor. Com o avanço da doença, surgem déficits neurológicos e irritação meníngea e cerebelar. Outro sinal importante para o diagnóstico de meningoencefalite é a presença de tubérculos coróides, presente em 80% dos casos (Lopes et al., 2006). O principal exame é a análise do líquido cefalorraquiano (Capone et al., 2006).

3. Considerações Finais

Mesmo tendo sido descoberta no final do século XIX, a tuberculose atualmente atinge milhares de pessoas em todo mundo. Com o desenvolvimento da medicina ao longo dos anos foram criados métodos de diagnóstico rápido, bem como fármacos que ajudaram na descoberta da doença e em seu tratamento. Sabendo da sua importância epidemiológica, governos de vários países tem investido em alternativas de prevenção, fato este que ocasionou uma diminuição considerável no aparecimento da doença e de sua infestação.

Com base nisso, vale salientar que a tuberculose mesmo sendo considerada erradicada em muitos países, inclusive no Brasil, é uma doença que pode ter novos surtos caso o diagnóstico não seja efetuado de forma rápida. Portanto, cabe ao governo informar a população dos riscos que a tuberculose pode causar, mostrando alternativas de prevenção e dando o suporte necessário ao tratamento das pessoas já diagnosticadas.

4. Referências

Alves-Júnior, A. C.; Silva, C. H. L E; Moura, E. C. (2006). **Atenção à saúde do adulto, tuberculose**. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. 1ª Edição. Belo Horizonte, 144p.

Bates, J. H.; Stead, W. W. (1993). The history of tuberculosis as a global epidemic. **Medical Clinics of North America**, 77(6): 1205-1217.

Bertolli Filho, C. (2001). **História social da tuberculose e do tuberculoso: 1900-1950**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 248p.

Bombarda, S.; Figueiredo, C. M.; Funari, M. B. De Gusmão.; Júnior, J. S.; Seiscento, M. Filho, M. T. (2001). Imagem em tuberculose pulmonar. **Journal of Pneumology**, 27 (6): 329-340.

BRASIL. (2002). **Guia de Vigilância Epidemiológica**. Fundação Nacional de Saúde. 5 ed. Brasília: FUNASA. Disponível em:< http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/funasa/guia_vig_epi_vol_1.pdf>. Acessado em março/2020.

BRASIL. (2008a). **Manual nacional de vigilância laboratorial da tuberculose e outras micobactérias**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Ministério da Saúde. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/manual_vigilancia_laboratorial_tuberculose.pdf>. Acessado em Julho/2020.

BRASIL. (2008b). **Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço**. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Rio de Janeiro: EAD/ENSP, 215-294. Disponível em:<<https://pesquisa.bvsalud.org/bvsmis/resource/pt/mis-36654>>. Acessado em Julho/2020.

BRASIL. (2011). **Tratamento diretamente observado (TDO) da tuberculose na atenção básica: protocolo de enfermagem**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Apoio à Gestão de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde. Disponível em : <http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/tratamento_diretamente_observado_tuberculose.pdf>. Acessado em Julho/2020.

BRASIL. (2014). **Guia de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde**. Brasília, DF. Volume único. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/guia_vigilancia_saude_unificado.pdf>. Acessado em março/2020.

BRASIL. (2017). **Guia de Vigilância em Saúde: volume 2. Ministério da Saúde**, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços – 1. ed. atual. – Brasília: Ministério da Saúde. Disponível em:< <http://biblioteca.cofen.gov.br/guia-de-vigilancia-em-saude-volume-2/>>. Acessado em Julho/2020.

BRASIL. (2020). Boletim epidemiológico: Tuberculose. Secretaria de Vigilância em saúde, Ministério da Saúde. Número especial, 40p. Disponível em <<http://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/24/Boletim-tuberculose-2020-marcas--1-.pdf>>. Acessado em julho, 2020.

Bynum, H. (2013). Tuberculosis an ancient and deadly foe. p. 1-22. In: Medcalf, A.; Altink, H.; Saavedra, M.; Bhattacharya, S. **Tuberculosis. A short history**. Centre for Global Health Histories, The University of York. United Kingdom, 60p.

Campos, R.; Pianta C. (2001). Tuberculose: histórico, epidemiologia e imunologia, de 1990 a 1999, e co-infecção TB/HIV, de 1998 a 1999, Rio Grande do Sul – Brasil. **Boletim da Saúde**, 15 (1): 61-71.

Campos, H. S. (2006). Diagnóstico da Tuberculose. **Pulmão RJ**, 15(2): 92-99.

Capone, D.; Mogami, R.; Lopes, A. J.; Tessarollo, B.; Cunha, D. L. Da; Capone, R. B.; Siqueira, H. R. De; Jansen, J. M. (2006). Tuberculose Extrapulmonar. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto**, UERJ, 5 (2): 54-67.

Coelho, F. S.; Marques, E. A. (2006). Etiologia. **Revista Do Hospital Universitário Pedro Ernesto**, Uerj, 5(2): 24-26.

- Coelho, A. C.; Pinto, A. M.; Rodrigues, J. (2008). Coloração de Ziehl-Neelsen como método rápido de diagnóstico de paratuberculose ovina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária Zootecnia**, 60(5): 1097-1102.A
- Ferreira, A. A. De A.; Queiroz, K. C. De Souza.; Torres, K. P.; Ferreira, M. A. F.; Accioly, H.; Alves, M. Do S. C. F. (2005). Os fatores associados à tuberculose pulmonar e a baciloscopia: uma contribuição ao diagnóstico nos serviços de saúde pública. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 8(2): 142-149.
- Ferri, A. O.; Aguiar, B.; Wilhelm, C. M.; Schmidt, D.; Fussieger, F.; Picoli, S. U. (2014). Diagnóstico da tuberculose: uma revisão. **Revista Liberato, Novo Hamburgo**, 15(24): 105-212.
- Finkelman, J. (2002). **Caminhos da saúde no Brasil**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 328p.
- Hijjar, M. A.; Procópio, M. J. (2006). Tuberculose – Epidemiologia e Controle no Brasil. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ**, 5(2): 15-23.
- DANIEL, T. M. (2006). The history of tuberculosis. **Respiratory Medicine**, 100(11): 1862–1870.
- Jorge, A. O. C. (2006). **Princípios de Microbiologia e Imunologia**. São Paulo: Livraria Santos Editora, 151-159p.
- Kaisemann, M. C.; Kritski, A. L.; Pereira, M De F. C.; Trajman, A. (2004). Dosagem da atividade da adenosina deaminase no líquido pleural para o diagnóstico da tuberculose pleural. **Journal of Brasian Pneumology**, 30 (6): 549-56.
- Kritski, A. L.; Villa, T. S.; Trajman, A.; Silva, J. R. L. E; Medronho, R. A.; Ruffino-Netto, A. R. (2007). Duas décadas de pesquisa em tuberculose no Brasil: estado da arte das publicações científicas. **Revista de Saúde Pública**, 41(1): 9-14.
- Levinson, W.; Jjawetz, E. (2005). **Microbiologia Médica e Imunologia**. 7º ed. Porto Alegre: Artmed Editora S.A., 154-158p.
- Lopes, A. J.; Capone, D.; Mogami, R.; Tessarollo, B.; Cunha, D. L. Da.; Capone, R. B.; Siqueira, H. R. De.; Jansen, J. M. (2006). Tuberculose extrapulmonar: aspectos clínicos e de imagem. **Pulmão RJ**, 15(4): 253-261.
- Marques, A. M. C.; Cunha, R. V. A. (2003). Medicação assistida e os índices de cura de tuberculose e de abandono de tratamento na população indígena Guaraní-Kaiwá no Município de Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 19 (5): 1405-1411.
- Melo, F. A. Fiuza; Klautau, G. B.; Rodrigues, D. S. S.; Afiune, J. B.; Hijjar, M. A.; Gomes, M.; Kritski, A. L.; Rosemberg, J.; Bacha, H. A. Leite, O. H. M. (2015). Tuberculose, p.399-1470. In: Veronesi, R. F. et al. **Tratado de Infectologia**. 5 ed. rev. e atual. São Paulo: Editora Atheneu, 2320p.
- Mendes, A. M.; Fensterseifer, L. M. (2004). Tuberculose: porque os pacientes abandonam o tratamento? **Boletim Pneumology Sanit**, 12(1): 25-36.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (2018). **Brasil livre da tuberculose: Implantação do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas**. Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde, 52p. Disponível em:<http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/brasil_livre_tuberculose_plano_nacional.pdf>. Acessado em Julho/2020.

Norbis, L.; Miotto, P.; Alagna, R.; Cirillo, D.M. (2013). Tuberculosis: lights and shadows in the current diagnostic landscape. **New Microbiologica**, 36(2): 111-120.

Onishi, R. (1982). Tuberculose Pulmonar. **Revista de Médica**, 64 (2): 52-53.

Pandolfi, J.R.; Malaspina, A. C.; Santos, A. C. B.; Suffys, P. N.; Oellemann, M. A. C.; Valentini, S. R.; Leite, C. Q. F. (2007). Tuberculose e o estudo molecular da sua epidemiologia. **Revista Ciência Farmacêutica Básica Aplicada**, 28(3): 251-257.

Pelczar Jr., M. J.; Chan, E. C. S.; Krieg, N. R. (1997). **Microbiologia conceitos e aplicações**. 2 ed. v. 2. São Paulo: Pearson Education do Brasil, 200-203p.

Piller, R. V. B. (2012). Epidemiologia da Tuberculose. **Pulmão RJ**, 21(1): 4-9.

Quinn, P. J.; Markey, B. K.; Carter, M. E.; Donnelly, W. J.; Leonard, F. C. (2005). **Microbiologia veterinária e doenças infecciosas**. Porto Alegre: Artmed, 443p.

Rosendo, L. S. L. Bezerra, C. W. F.; Lima, M.M. (2020). Perfil epidemiológico de indivíduos com Tuberculose na cidade de Arcoverde-PE. **Revista Nordestina de Ciências Biológicas**. 3, 1-7.

Schoch, O. D.; Rieder, P.; Tueller, C.; Altpeter, E.; Zellweger, J-P.; Rieder, H. L.; Krause, M.; Thurnheer, R. (2007). Diagnostic Yield of Sputum, Induced Sputum, and Bronchoscopy after Radiologic Tuberculosis Screening. **American Journal of Respiratory Critical Care Medicine**, 175(1): 80- 86.

Silva-Júnior, J. B. da. Tuberculose Guia de Vigilância Epidemiológica. II Congresso Brasileiro de Tuberculose. **Diretrizes Brasileiras para Tuberculose**. p. 6-23.

Silva, C. S.; Santos, dos A.; Almeida, M. S.; Miranda, R. de C. M. (2016). Frequência de casos positivos para tuberculose em Tobias Barreto-SE no período de 2010-2015. **Interfaces Científicas - Saúde e Ambiente. Aracaju**, 4(2): 29-34.

Siqueira, H. R. (2006). Tuberculose. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto**, UERJ, 5(2): 74-82.

Smeltzer, S. C.; Bare, B. G. (2011). **Brunner & Suddarth: Tratado de Enfermagem Médico-Cirúrgica**. 12ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2404p.

Spicer. W. J. (2002). **Bacteriologia, Micologia e Parasitologia Clínicas**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 54p.

Stead, W. W.; Eisenach, K. D.; Cave, M. D.; Beggs, M. L.; Templeton, G. L.; Thoen, C. O. (1995). When did *Mycobacterium tuberculosis* infection first occur in the new world? An important question with public health implications. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, 151(4): 1267-1268.

Strohl, W. A.; Rouse, H.; Fisher, B. D. (2004). **Microbiologia Ilustrada**. Trad. Ane Rose Bolner et al. Porto Alegre: Artmed, 259-267p.

World Health Organization (WHO). **Global Tuberculosis Report**, 2017.