



A EVOLUÇÃO DOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EM MICOBACTERIOLOGIA: da baciloscopia tradicional ao impacto dos testes rápidos moleculares e do sequenciamento genético na decisão clínica

Ana Paula Santos

Profa. Adjunta de Pneumologia da Faculdade de Ciências Médicas - UERJ
Médica Pneumologista do Instituto de Doenças do Tórax - UFRJ

Resumo

A tuberculose (TB) acompanha a humanidade desde a Antiguidade e, ao longo de mais de 150 anos, o diagnóstico evoluiu de critérios puramente clínicos para métodos microbiológicos, radiológicos e moleculares cada vez mais sofisticados. A baciloscopia, introduzida no século XIX, permanece amplamente utilizada em países de alta carga pela simplicidade e baixo custo, embora apresente sensibilidade limitada e incapacidade de distinguir micobactérias ou detectar resistência. A cultura, ainda considerada padrão-ouro por demonstrar viabilidade bacilar e permitir testes de sensibilidade, sofreu importantes avanços com meios líquidos automatizados e testes imunocromatográficos para identificação rápida de espécies, mas continua subutilizada no SUS. A revolução recente decorre dos métodos moleculares, em especial o Xpert MTB/RIF Ultra e outras plataformas automatizadas ou de baixa complexidade (Truenat, TB-LAMP, LPA), que oferecem diagnóstico mais rápido, sensível e com detecção de resistência à rifampicina e outros fármacos. Novas abordagens, como testes de detecção de antígeno (LF-LAM) e o sequenciamento de nova geração (tNGS, WGS), ampliam a capacidade diagnóstica e de vigilância, embora ainda restritas por custos e necessidade de infraestrutura especializada. Inovações “quase” *point-of-care*, como o MiniDock MTB e o uso de swab de língua, apontam para maior capilarização dos testes em contextos de poucos recursos. Apesar desse arsenal tecnológico, o controle da TB continua limitado por determinantes sociais e pela dificuldade de acesso a diagnósticos de qualidade em cenários de alta carga.

Palavra-chave: Tuberculose, Técnicas e procedimentos diagnósticos, Técnicas de diagnóstico molecular

Abstract

Tuberculosis (TB) has accompanied humanity since antiquity, and over the course of more than 150 years, its diagnosis has evolved from purely clinical criteria to increasingly sophisticated microbiological, radiological, and molecular methods. Sputum smear microscopy, introduced in the 19th century, remains widely used in high-burden countries due to its simplicity and low cost, although it presents limited sensitivity and an inability to differentiate mycobacteria or detect drug resistance.



Culture, still considered the gold standard for demonstrating bacillary viability and enabling drug susceptibility testing, has undergone significant advancements with automated liquid media and immunochromatographic tests for rapid species identification; however, it remains underutilized in the Brazilian Unified Health System (SUS).

The recent revolution stems from molecular methods, particularly the Xpert MTB/RIF Ultra and other automated or low-complexity platforms (Truenat, TB-LAMP, LPA), which offer faster and more sensitive diagnosis, alongside the detection of resistance to rifampicin and other drugs. Newer approaches, such as antigen detection assays (LF-LAM) and next-generation sequencing (tNGS, WGS), expand diagnostic and surveillance capabilities, though they are still restricted by costs and the need for specialized infrastructure. Near-point-of-care innovations, such as the MiniDock MTB and the use of tongue swabs, point toward greater decentralization of testing in resource-limited settings. Despite this technological arsenal, TB control remains limited by social determinants and the challenges of accessing quality diagnosis in high-burden scenarios.

Keywords: Tuberculosis, Diagnostic techniques and procedures, Molecular diagnostic techniques

Introdução

A tuberculose (TB) é uma doença conhecida desde as civilizações antigas, quando Hipócrates descreveu a tísica, doença manifestada com perda ponderal extrema, e que frequentemente era fatal. Na ocasião, o diagnóstico era puramente clínico, baseado em sinais visíveis tais como: tosse persistente, emagrecimento e astenia intensa. A partir da Idade Média, a doença ganhou ares místicos, sendo associada a causas espirituais, e seu tratamento também divino, através do “toque real”, onde reis, nomeados por Deus, seriam capazes de curar através de um simples toque ¹.

Com o Renascimento e início da Idade Moderna, os avanços no campo da anatomia permitiram uma maior compreensão do corpo humano e a identificação de lesões denominadas tubérculos em análises *post-mortem*. Nos anos seguintes, a doença passou a ser conhecida como peste branca, dada a intensa palidez cutâneo mucosa que acometia os doentes, e que contrastava com a peste negra ou peste bubônica ².

A grande virada histórica para o diagnóstico da TB veio no século XIX, quando René Laennec inventou o estetoscópio, permitindo a ausculta de ruídos respiratórios. Em 1882, o diagnóstico, antes puramente clínico, passou a ter uma base microbiológica a partir da identificação do *Mycobacterium tuberculosis* por Robert Koch ¹. No século

XX, com o uso crescente das radiografias após a descoberta dos raios-X por Röntgen e a introdução do primeiro exame laboratorial - a baciloscopia - campanhas de saúde passaram a rastrear a doença em massa e os sanatórios tornaram-se comuns, não só para o isolamento social como também para o tratamento, inicialmente baseado em dieta e “ar puro”, posteriormente evoluindo para procedimentos cirúrgicos terapêuticos como o pneumotórax³.

A partir de meados do século XX o diagnóstico passou a ser mais acessível e teve início a era de tratamento medicamentoso e eficaz. Contudo, o advento do vírus da imunodeficiência humana (HIV), contribuiu para um aumento significativo no número de casos levando ao fortalecimento de políticas globais contra a TB e padronização de protocolos diagnósticos em escala mundial. O início do século XXI pode ser considerado como a segunda grande virada histórica para a TB, com a aplicação de novas tecnologias diagnósticas a partir dos avanços no sequenciamento genético e com a introdução de métodos moleculares na prática clínica, permitindo um diagnóstico mais rápido, preciso e automatizado⁴.

Ao longo deste artigo, discutiremos as bases científicas e a aplicação de métodos diagnósticos para a TB e para as micobactérias não TB (Tabela 1), desde àqueles que abriram os caminhos para o melhor controle das infecções micobacterianas até os métodos de sequenciamento genético, usados na rotina clínica e pesquisas científicas no século XXI (Figura 1).

Tabela 1 - Exames microbiológicos e moleculares e suas respectivas metodologias para investigação / acompanhamento de tuberculose e infecções por micobactérias não tuberculosas mais disponíveis no Brasil

Exame	Metodologias mais disponíveis no Brasil		
Baciloscopia	Método de Ziehl-Neelsen	Método da fluorescência com auramina O	
Testes moleculares de baixa complexidade	PCR automatizado (Xpert TB/RIF Ultra)		
Cultura para micobactérias	Meio Líquido Automatizado (BACTEC MGIT 960/320)	Meio Sólido (Löwenstein-Jensen ou Ogawa-Kudoh): Geralmente utilizado em conjunto com o método líquido (cultura bifásica) para aumentar a sensibilidade e garantir a viabilidade da amostra para testes de sensibilidade.	
Identificação de micobactérias	Teste de MPT64	Teste com Niacina e Ácido β -nitrobenzoico (PNB)	Testes moleculares para identificação de subespécie de MNT
Testes de sensibilidade	Fenotípico em meio líquido automatizado	Fenotípico em meio sólido através da técnica de proporções	Genotípico: PCR (Xpert TB/RIF Ultra, Xpert TB/XDR), LPA (Genotype MTBDR plus)
Testes de antígeno	Teste imunocromatográfico para identificação de fragmento de antígeno do MTB (TB-LAM)		

Figura 1 - Tuberculose e micobactérias não tuberculosas: Exames (preto), indicações (cinza escuro) e logística laboratorial (cinza claro) no âmbito do Sistema Único de Saúde – Ministério da Saúde, Brasil

Coleta de amostra pulmonar ou extrapulmonar	Suspeita de TB	Unidades de Saúde	
TRM-TB ¹	Material respiratório, líquidos biológicos, macerado de tecidos	LL ⁷ > LRM ⁸ > LACEN ⁹	
Cultura para micobactérias	Se MTB ⁴ detectado no TRM-TB e em toda baciloscopia solicitada, independente do resultado (caso TRM-TB indisponível)	LL > LRM > LACEN > LRR ¹⁰	
Identificação de espécie	TSA ² 1ª linha	Diferenciação TB e MNT / TSA fenotípico para SIRE ⁵ ou genotípico para RH ⁶ , caso cultura para MTB positiva	LACEN > LRR > LRN ¹¹
Confirmação de subespécie MNT ³	TSA 2ª linha	Identificação de subespécie de MNT / TSA fenotípico ou genotípico estendido, se resistência à RH	LACEN > LRR > LRN
Metodologias de alta complexidade	Sequenciamento genético e análise de discordâncias entre testes genotípicos e fenotípicos	LRN	

Legenda: 1. TRM-TB: Teste rápido molecular para TB; 2. TSA: Teste de sensibilidade aos antimicrobianos; 3. MNT: Micobactérias não tuberculosas; 4. MTB: *Mycobacterium tuberculosis*; 5. SIRE: Estreptomicina + Isoniazida + Rifampicina + Etambutol; 6. RH: Rifampicina ou isoniazida; 7. LL: Laboratório Local; 8. LRM: Laboratório de Referência Municipal; 9. LACEN: Laboratório Central do Estado; 10. LRR: Laboratório de Referência Regional; 11. LRN: Laboratório de Referência Nacional

Baciloscopia ou pesquisa de BAAR

É um tanto curioso, que métodos implementados desde o século XIX ainda sejam utilizados de forma rotineira no diagnóstico da TB. A baciloscopia está entre esses métodos, e permanece amplamente utilizada, principalmente para a identificação de pacientes bacilíferos, no acompanhamento e para controle de cura naqueles com TB

pulmonar sensível⁵. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), diversos países com alta carga epidemiológica de TB ainda utilizam este método de forma inicial do diagnóstico da doença, principalmente em virtude do seu baixo custo. No entanto, sua reduzida capacidade de detecção do MTB, com a necessidade de 5.000 – 10.000 bacilos/ml de espécime para sua positividade, tornam o método pouco sensível (32-89%)⁶, além de não ser capaz de distinguir entre as micobactérias TB ou não TB ou mesmo de diferenciar bacilos sensíveis ou resistentes a determinados medicamentos⁷.

As diferentes técnicas de baciloscopia baseadas nos métodos de coloração principalmente, desde o Ziehl-Neelsen, passando pelo Kinyoum, fluorescência com auramina O e até mesmo as tentativas de sua aplicação em métodos automatizados, visando reduzir a técnica laboriosa, não foram capazes de melhorar seu rendimento de forma considerável ou adicionar benefícios ao exame⁵. No entanto, por ser um método relativamente simples, seguro, e de fácil acesso, a pesquisa do bacilo álcool-ácido resistente ou BAAR, ainda segue recomendado pelo Ministério da Saúde do Brasil, seja para diagnóstico, mas principalmente no acompanhamento dos pacientes com TB pulmonar⁸, onde a quantificação em cruces permite a identificação do paciente bacilífero e é útil na curva microbiológica mensal visando observar uma redução quantitativa e portanto avaliação de efetividade do tratamento.

Cultura para micobactérias

Os métodos de cultivo das micobactérias, apesar de “criticado” em virtude do tempo demorado para seu resultado, é ainda considerado padrão ouro para diagnóstico das doenças micobacterianas, uma vez que é o único que revela a viabilidade do microorganismo⁸. No entanto, não são mais os únicos a permitirem a identificação de micobactérias e a realização de testes de sensibilidade aos diversos medicamentos, tendo em vista o advento das técnicas moleculares. Apesar disso, em virtude da sua disponibilidade e menor custo ainda são amplamente utilizados tanto na assistência quanto na pesquisa básica ou clínica⁵.

Ao longo dos anos, as técnicas de cultivo foram melhoradas, com redução do uso de métodos quase artesanais, como o meio sólido a base de ovo e as técnicas de identificação bioquímicas, para os meios líquidos industriais e automatizados além de

técnicas imunocromatográficas de identificação. Apesar disso, as culturas em meio de Lowestein Jensen ou Ogawa-Kudoh, continuam sendo de grande importância, principalmente para aumentar a sensibilidade do exame, garantir a viabilidade da amostra para testes de sensibilidade e possibilitar o armazenamento de cepas utilizadas em pesquisas clínicas ⁵.

Para a identificação das micobactérias, a atual técnica para a discriminação dessas espécies, principalmente entre TB e micobactérias não TB, utiliza um antígeno específico do MTB, o MTP64, detectado a partir de testes imunocromatográficos. O teste é realizado de forma rápida e pouco laboriosa, eximindo a necessidade dos testes bioquímicos ⁵.

Já os testes de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA) podem ser realizados através do método das proporções utilizando os meios sólidos de cultivo, ou métodos automatizados em meios líquidos ⁷.

Atualmente, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), a cultura é preconizada de forma universal em todos os resultados positivos de testes moleculares ou em todas as amostras submetidas à baciloscopia em cenários onde o TRM-TB não está disponível no momento do diagnóstico da TB. Apesar disso, dados do último Boletim Epidemiológico, registraram que apenas 30% dos casos de TB diagnosticados no Brasil em 2025 tiveram cultura realizada ⁹. O fluxo laboratorial de TB no Brasil, apesar de bem definido não vem sendo colocado em prática principalmente em virtude do tamanho continental do país e as suas desigualdades. Já na medicina privada, existe a necessidade de discriminação de todos os exames solicitados pelo médico, cultura para micobactérias, identificação e TSA.

Métodos moleculares

As técnicas de amplificação de ácidos nucleicos através de reação em cadeia de polimerase (PCR), amplificação mediada por transcrição, amplificação por deslocamento de fita e reação em cadeia de ligase foram os primeiros métodos moleculares aplicados na prática clínica no diagnóstico da TB, mas, inicialmente, de uso muito restrito no Brasil. No cenário nacional, esta metodologia tomou corpo após a implementação da rede de testes rápidos moleculares para TB (TRM-TB) com o uso do

Xpert[®] MTB/Rif, atualmente em sua nova versão Xpert[®] MTB/RIF Ultra (Cepheid, Sunnyvale, CA, USA). Nessa ocasião, o aprimoramento da técnica nos ofereceu um método com capacidade mínima de detecção de cerca de 116 bacilos/ml espécime além da possibilidade de identificação de resistência à rifampicina através da identificação de mutação no gene *rpoB*, tudo isso em aproximadamente duas horas e um custo factível¹⁰. Posteriormente, a indústria incorporou novos alvos diagnósticos ao teste, reduzindo ainda mais a capacidade de detecção, agora 16 bacilos/ml espécime, e com consequente incremento na sensibilidade. Esta atual versão, o Ultra, é amplamente utilizado no âmbito do SUS e da medicina privada¹¹. Apesar de ainda não termos disponível o Xpert[®] MTB/XDR na medicina pública, essa versão, além de detectar o MTB, identifica mutações associadas à farmacoresistência a isoniazida, fluoroquinolonas, fármacos injetáveis de segunda linha e etionamida em menos de 90 minutos¹².

Além da plataforma Xpert, existem outros fabricantes para realização da técnica automatizada como o Truenat[™] (MTB or MTB Plus assay; Molbio Diagnostics, Verna, India). Este kit comercial também aplica técnica de PCR em tempo real utilizando microchips nos espécimes biológicos tanto para identificação do MTB quanto para o reconhecimento de resistência à rifampicina e foi recomendado pela OMS em 2020. A *performance* do teste é semelhante ao Ultra, com sensibilidade em torno de 91% e especificidade de 96%¹³. Contudo, a grande vantagem seria a superação de limitações da plataforma Xpert, pois o kit de teste é composto por um dispositivo portátil movido a bateria, que pode ser usado de forma eficaz como um método *point-of-care*, mesmo em um ambiente de recursos limitados⁷ uma vez que o treinamento necessário é mínimo assim como a infraestrutura. Apesar de aprovado pela ANVISA, o teste é pouco utilizado na assistência no cenário nacional¹⁴.

Técnicas de PCR manuais também são recomendadas pela OMS, como o TB-LAMP (Eiken; Tokyo, Japan), considerada uma metodologia molecular de baixa complexidade e que pode ser utilizado com alternativa aos métodos automatizados em adultos e adolescentes com suspeita clínica de TB pulmonar. Em uma metanálise, a sensibilidade do TB-LAMP foi melhor que da baciloscopia e semelhante ao do Xpert¹⁵.

Outras metodologias moleculares, um pouco mais laboriosas e com resultados liberados em aproximadamente cinco dias, também são recomendados para o diagnóstico da TB. O *line probe assay* (LPA), comercializado como Genotype MTBDR

plus (Hain Lifesciences, Nehren, Germany) utiliza técnicas de hibridização reversa para identificar fragmentos de DNA do MTB. O método pode ser aplicado diretamente na amostra ou apenas nas cepas identificadas a partir de culturas positivas, o que aumenta o rendimento diagnóstico. O LPA também permite a identificação de mutações em alvos genéticos que configuram resistência à rifampicina e isoniazida (LPA 1ª linha) e também às quinolonas e aminoglicosídeos (LPA 2ª linha). O teste é disponibilizado pelo SUS nos laboratórios de referência da rede, e seguem a logística do fluxo laboratorial de cada estado ¹⁶. Outros dois fabricantes comercializam o teste, sendo também recomendados pela OMS e incluem o INNO-LiPA Rif. TB™ (Innogenetics NV, Ghent, Belgium) e o Nipro NTM MDRTB II™ (Osaka, Japan).

Técnicas de detecção de antígeno

O *lateral flow-lipoarabinomanan* (LF-LAM) aplicado na urina é um ensaio imunocromatográfico de fluxo lateral baseado na detecção de lipoarabinomanana (LAM), que é um componente da parede celular do MTB. É indicado apenas para o diagnóstico inicial de TB entre pessoas que vivem com HIV. Apesar da baixa sensibilidade, ele é recomendado como teste rápido nesta população, especialmente em paciente com baixa contagem de linfócitos T CD4, e que pode ser utilizado em unidades de saúde ou à beira do leito, como teste *point-of-care*, mas sem capacidade de detectar resistências aos medicamentos. O Determine TB LAM Ag é atualmente o único LF-LAM de urina comercialmente disponível endossado pela OMS. No entanto, a detecção do antígeno micobacteriano LAM na urina não fornece nenhuma informação sobre resistência a medicamentos ¹⁷.

Sequenciamento genético

Os avanços tecnológicos na ciência permitiram o sequenciamento completo do genoma do MTB [*Whole Genome Sequencing* (WGS)]. No entanto, a metodologia tradicional depende da cultura micobacteriana. O uso de plataformas de sequenciamento genético de nova geração, ou *Next Generation Sequencing* (NGS) pode ser feito diretamente nos espécimes clínicos, evitando o longo processo da cultura. O *Targeted*

Next Generation Sequencing (tNGS), ou sequenciamento de nova geração direcionado, por ser um método mais simples, foi recomendado pela OMS em 2025 como um dos testes de sensibilidade iniciais, seguindo um fluxo onde os testes moleculares de uso mais frequente (Ultra ou TrueNat) seriam utilizados inicialmente, seguido do tNGS para uma avaliação de sensibilidade molecular ampla e rápida, e realização do WGS ou testes de sensibilidade fenotípicos para confirmação de resultados discordantes/indeterminados e para vigilância. Nas recomendações operacionais da OMS, os testes de tNGS recomendados incluem o Deeplex® Myc-TB (GenoScreen, Lille, França), o AmPORE-TB® (Oxford Nanopore Technologies, Oxford, Reino Unido) e TBseq® (Shengting Medical Technology, Hangzhou, China)¹⁸.

Apesar das recomendações, ainda existem diversas limitações ao uso corrente da tecnologia, que requer mão de obra qualificada com experiência em biologia molecular e bioinformática, além de questões relacionadas ao custo. Dessa forma, essa tecnologia, quando utilizada é realizada em laboratórios centralizados, e principalmente para fins de pesquisa.

Novas metodologias

Atualmente, encontra-se em avaliação pela OMS um primeiro teste da categoria *near point-of-care*, ou “quase” *point-of-care*, também da classe de testes de amplificação de ácidos nucleicos, mas que pode ser aplicado em espécimes respiratório e em swab da língua. Na verdade, swabs da língua já são formalmente recomendados pela OMS como espécime alternativo para adultos e adolescentes com forte suspeita de TB desde que não consigam produzir escarro, com recomendação condicional e baixo grau de evidência¹⁹.

Em uma publicação recente, o MTB Nucleic Acid Test Card (MiniDock MTB, Guangzhou Pluslife Biotech) foi apresentado como um teste qualitativo molecular projetado para detectar o complexo MTB com o Dispositivo Integrado de Teste de Ácidos Nucleicos Pluslife (MiniDock PM001 Ultra), uma plataforma isotérmica portátil e operável por bateria de baixo custo. O teste utiliza a metodologia molecular de amplificação assistida por hibridização por RNase e que produz resultados visíveis em 12 a 25 minutos. Neste estudo, os pesquisadores utilizaram como espécimes biológicos

não só o escarro espontâneo ou induzido, mas também swabs de língua. A sensibilidade do MiniDock MTB foi de 85,7% nos espécimes respiratórios e de 79,6% nos swabs de língua, com especificidade de 97,5% para ambos os materiais. Com esses resultados, o teste MiniDock MTB atingiu os parâmetros utilizados pela OMS para acurácia diagnóstica e utilização para o diagnóstico da TB em diversos cenários clínicos²⁰.

Considerações finais

Muitas inovações foram incorporadas no diagnóstico da TB ao longo dos últimos 150 anos. Apesar de todas as ferramentas atualmente utilizadas, ainda nos deparamos com números alarmantes da doença tanto no Brasil como no mundo. A tradução desses dados epidemiológicos está na questão social uma vez que fatores sociodemográficos e econômicos estão fortemente ligados com a doença. Dessa forma, além da aplicação e interpretação adequadas dos métodos diagnósticos em curso, a disponibilização deles em cenários de alta carga de TB deve ser estimulada a fim de que possamos chegar próximo das metas sugeridas pela OMS mas pouco realistas.

Referências:

1. Barberis I, Bragazzi NL, Galluzzo L, Martini M. The history of tuberculosis: from the first historical records to the isolation of Koch's bacillus. *J Prev Med Hyg.* 2017 Mar;58(1):E9-E12
2. Daniel TM. The history of tuberculosis. *Respir Med.* 2006;100(11):1862–1870. doi: 10.1016/j.rmed.2006.08.006.
3. Mousavi-Sagharchi SMA, Ghorbani A, Meskini M, Siadat SD. Historical examination of tuberculosis; from ancient affliction to modern challenges. *J Infect Public Health.* 2025 Mar;18(3):102649. doi: 10.1016/j.jiph.2024.102649.
4. Friedland JS. Tuberculosis in the 21st century. *Clin Med (Lond).* 2011 Aug;11(4):353-7. doi: 10.7861/clinmedicine.11-4-353.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. 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. 492 p.: il.

6. Figueredo LJA, Miranda SS, Santos LBD, Manso CGG, Soares VM, Alves S, et al. Cost analysis of smear microscopy and the Xpert assay for tuberculosis diagnosis: average turnaround time. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2020 Sep 25;53:e20200314. doi: 10.1590/0037-8682-0314-2020.
7. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis - rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 364 p.: il.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Boletim Epidemiológico – Tuberculose 2026 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2026
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Rede de Teste Rápido para Tuberculose no Brasil: primeiro ano da implantação [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 63 p.: il.
11. Dorman SE, Schumacher SG, Alland D, Nabeta P, Armstrong DT, King B, et al. Xpert MTB/RIF Ultra for detection of Mycobacterium tuberculosis and rifampicin resistance: a prospective multicentre diagnostic accuracy study. *Lancet Infect Dis.* 2018 Jan;18(1):76-84. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30691-6. Epub 2017 Nov 30. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2018 Apr;18(4):376. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30169-5.
12. Pillay S, Steingart KR, Davies GR, Chaplin M, De Vos M, Schumacher SG, et al. Xpert MTB/XDR for detection of pulmonary tuberculosis and resistance to isoniazid, fluoroquinolones, ethionamide, and amikacin. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 May 18;5(5):CD014841. doi: 10.1002/14651858.
13. Ngangue YR, Mbuli C, Neh A, Nshom E, Koudjou A, Palmer D, et al. Diagnostic accuracy of the truenat MTB plus assay and comparison with the Xpert MTB/RIF assay to detect tuberculosis among hospital outpatients in Cameroon. *J Clin Microbiol* 2022;60:e0015522.
14. Melo MCM, Silveira AK, Dalvi APR, Silva J, Printes VS, Anselmo L, et al. Accuracy of Truenat™ MTB Plus for the diagnosis of pulmonary TB. *IJTL Open.* 2025 Apr 9;2(4):199-207. doi: 10.5588/ijtllopen.24.0561.
15. Shete PB, Farr K, Strnad L, Gray CM, Cattamanchi A. Diagnostic accuracy of TB-LAMP for pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2019 Mar 19;19(1):268. doi: 10.1186/s12879-019-3881-y.



16. Shrivasa A, Singh S. Tuberculosis Diagnosis and Management: Recent Advances. *J Glob Infect Dis.* 2025 Mar 31;17(1):3-9. doi: 10.4103/jgid.jgid_112_24.
17. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Geneva: World Health Organization; 2025. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
18. Jung S. Targeted Next-Generation Sequencing in Drug-Resistant Tuberculosis: WHO Guidance and Practical Implementation Priorities. *Biomedicines.* 2026 Jan 2;14(1):93. doi: 10.3390/biomedicines14010093.
19. WHO 2026. Near point-of-care tests, tongue swabs, and sputum pooling for TB, Acesso em: <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/diagnosis-treatment>
20. Yerlikaya S, Chirwa M, Ajide B, Castro MM, Há H, Kato-Maeda M et al. Pulmonary Tuberculosis Detection with MiniDock MTB Using Swab Samples. *N Engl J Med* 2026; 394:1710-22. DOI: 10.1056/NEJMoa2509761

