

ACADEMIA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM MICROBIOLOGIA CLÍNICA E LABORATORIAL

TUBERCULOSE : UMA REVISÃO

MARIANA FERNANDES LEAL

Artigo Científico apresentado à ACT –
Academia de Ciência e Tecnologia para
a obtenção do Título de Especialista em
Microbiologia clínica e hospitalar.

São José do Rio Preto
Março/2022

RESUMO

A tuberculose é considerada uma das mais antigas doenças infecciosas e, apesar de possível tratamento, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), ainda é um problema de saúde pública, considerada atualmente uma das 10 principais causas de morte e com a pandemia da COVID 19 passou para 2º lugar como causa de morte. Um terço da população mundial possui a doença na forma latente, assintomática, ao desenvolver a fase ativa o indivíduo pode disseminar os bacilos para outras pessoas através de pequenas gotas de secreção ao falar, espirrar ou tossir. Os dados indicam que uma pessoa infectada pode transmitir a tuberculose a 10 ou 15 pessoas por ano. O objetivo deste artigo é realizar uma breve narrativa sobre a doença e seu agente *Mycobacterium tuberculosis* – *Mtb*.

Palavras-chave: tuberculose; bacilo álcool ácido resistente; *Mycobacterium tuberculosis*.

ABSTRACT

The Tuberculosis is considered one of the oldest infectious diseases and, in spite of possible treatment, according to the World Health Organization (WHO), it is still a public health problem, currently one of the top 10 causes of death and with the COVID 19 pandemic it has moved to 2nd place as a cause of death. A third of the world's population has this disease in latent form, asymptomatic, to develop the active phase, the individual can spread the bacteria to other people through a small droplets of secretion when talking, sneezing and even when cough. The data indicate that an infected person can transmit Tuberculosis to 10 or 15 people per year. The objective of this article is to provide a brief narrative about the disease and its agent *Mycobacterium tuberculosis* – *Mtb*.

Keywords: tuberculosis; acid-fast bacillus; *Mycobacterium tuberculosis*.

A DOENÇA

A tuberculose (TB) é uma doença causada pela micobactéria *Mycobacterium tuberculosis* – Mtb (BENNETT E GOLDMAN, 2001; KASPER et al., 2006).

Considerada uma das doenças infecciosas mais antigas que afligem o ser humano e possível de cura, em 2019 a estimativa era que a Tuberculose foi a principal causa de morte em todo o mundo. Em 2020 após a pandemia de COVID 19 a tuberculose passou a ocupar o 2º lugar como causa de morte no mundo. (WHO, 2021; KASPER et al., 2006).

A forma mais conhecida da tuberculose é a pulmonar, mas pode acometer outros órgãos como meninges, ossos, gânglios, pele, rins e sistema digestivo, denominada tuberculose extrapulmonar, está podendo ocorrer isoladamente ou em conjunto com a tuberculose pulmonar. (NORBIS et al., 2013; KASPER et al., 2006).

A tuberculose pulmonar é transmitida quando se expele os bacilos da tuberculose em pequenas gotículas, denominadas aerossóis, ao falar, expirar ou pela tosse. Ao inalar os bacilos suspensos pelo ar, eles podem atingir os alvéolos pulmonares, onde: a) Podem ser destruídos pelo sistema imune; b) O sistema imune por si só conseguir controlar o bacilo e assim permanecer em estado de latência, podendo conservar-se por anos até serem ativados, desenvolvendo a tuberculose secundária ou pós-primária; c) O sistema imune não conseguir combater a replicação desenvolvendo assim a tuberculose primária (FERRI et al., 2014; MINISTÉRIO DA SAÚDE, REPUBLICA DE MOÇAMBIQUE, 2012; NORBIS et al., 2013; KASPER et al., 2006).

A infecção se inicia quando os bacilos atingem os alvéolos pulmonares e são fagocitados por macrófagos alveolares (SMITH, 2003; FERRI et al., 2014). Nesta fase, a imunidade inata pode conseguir combater a micobactéria a eliminando (FERRI et al., 2014). Caso passe pela primeira linha de defesa, o Mtb dentro do macrófago, impede a fusão do fagossoma com o lisossomo e, com a alteração do pH, torna um ambiente favorável para ocorrer a replicação do bacilo dentro do macrófago, podendo invadir células vizinhas no pulmão, ou mesmo ir para a corrente sanguínea e linfática atingindo outros órgãos. Em uma resposta mediada pela imunidade adaptativa, o macrófago irá produzir citocinas atraindo monócitos, linfócitos e neutrófilos inativos para auxiliar no controle da infecção. Nessa ação, o macrófago irá morrer com os bacilos internamente, formando um centro caseoso do granuloma, a qual é uma lesão típica da tuberculose, rodeada por uma zona celular de fibroblastos, linfócitos e monócitos desenvolvendo a fase latente, que pode durar anos em um indivíduo imunocompetente e o granuloma pode cicatrizar formando lesões fibrosas e calcificadas. Em indivíduos

imunocomprometidos, pode ocorrer a reativação do interior do granuloma, que irá se liquefazer e retomar a replicação dos bacilos causando a infecção ativa (SMITH, 2003; DELOGUI, SALI, FADDA, 2013; FERRI et al., 2014; SUTRE, 2010).

Cerca de um terço da população mundial possui a tuberculose latente, o que significa que as pessoas foram infectadas pelo *Mycobacterium tuberculosis*, mas não estão ainda com a doença e, sendo assim, não transmite a mesma. Quando uma pessoa desenvolve a fase ativa da doença os sintomas em si podem levar a outros diagnósticos e a desconfiança para um diagnóstico da tuberculose pode ocasionar um atraso no tratamento, o que por fim pode levar a uma disseminação da micobactéria para outros, a estimativa é que um indivíduo infectado pode transmitir para 10 a 15 pessoas por ano (WHO, 2017; KASPER et al., 2006).

Quanto mais tarde o indivíduo é infectado, maior a chance de o sistema imune conter a tuberculose, temporariamente e, normalmente pessoas desenvolvem a doença de um a dois anos após a contaminação. Estima-se que 10% das pessoas contaminadas irão desenvolver a fase ativa durante sua vida. A probabilidade de contaminação varia em aspectos que vão da forma infecciosa da tuberculose, a intimidade e tempo de contato, a imunidade, o ambiente e o grau de infecciosidade. (SPADA, 2009, KASPER et al., 2006).

A tuberculose algumas vezes em sua fase inicial pode se apresentar sem sintomas específicos ou ainda assintomática. Na fase ativa da tuberculose pulmonar os sintomas são tosse persistente, podendo conter muco ou sangue, que é característico em estágios tardios, dor torácica, fraqueza, cansaço, perda de peso, febre e sudorese noturna. Na forma latente da tuberculose, não há manifestações de sintomas (SMITH, 2003; ONISHI, 1982).

A idade de maior acometimento da doença é no final da adolescência e no início da idade adulta, com prevalência em indivíduos idosos devido a baixa do sistema imunológico. Pessoas imunocomprometidas também possuem maior risco de contaminação - um potente caso seria a coinfeção com HIV (KASPER et al., 2006.).

MICRORGANISMO MYCOBACTERIUM

O gênero *Mycobacterium* abrange as espécies do complexo *M. tuberculosis*, *M. leprae* e as micobactérias não causadoras de tuberculose. O complexo é composto pelas espécies *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti* e *M. canetti* (COLE, 2012; FERRI et al., 2014;). Essas espécies compartilham 99,9% de identidade genética, mas são distintas em hospedeiro, patogenicidade, epidemiologia e fenótipo (BROSCH et al, 2002).

Destas espécies a de maior interesse, causando a tuberculose humana, é o *Mycobacterium tuberculosis*, onde foi primeiramente descrito em 24 de março de 1882 em uma

conferência na Alemanha, por Robert Koch, um médico cientista que anunciou a identificação do bacilo causador da tuberculose e acrescentou “Se a importância de uma doença para a humanidade é medida pelo número de mortes que causa, a tuberculose deve ser considerada muito mais importante do que aquelas doenças infecciosas mais temidas, pragas, cólera e similares. Um em cada sete seres humanos morre por tuberculose. Se alguém considerar apenas os grupos produtivos da meia-idade, a tuberculose leva um terço e muitas vezes mais.”. (SINGHAL R.,MYNEEDU V. P., 2015). A descoberta levou o bacilo a ser chamado de bacilos de Koch - BK (SAKAMOTO, 2012; FERRI et al., 2014).

Essa micobactéria possui a forma de bastonete, daí o nome de bacilos, medem de 0,2 a 0,6µm de diâmetro e 1 a 10µm de comprimento, sendo imóveis, não esporulados, não capsulados, aeróbios estritos e possuem faixa de temperatura de crescimento de 35-37°C. (BENNETT E GOLDMAN, 2001; COELHO E MARQUES, 2006, KASPER et al., 2006).

A parede celular é composta por peptidoglicano, arabinogalactano e ácidos micólicos, que formam uma barreira hidrofóbica resistente à descoloração por álcool ácido (Figura 1). Devido a essa característica são denominados também como bacilos álcool ácido resistentes (BAAR) (BENNETT E GOLDMAN, 2001; FERRI et al., 2014; SMITH, 2003).

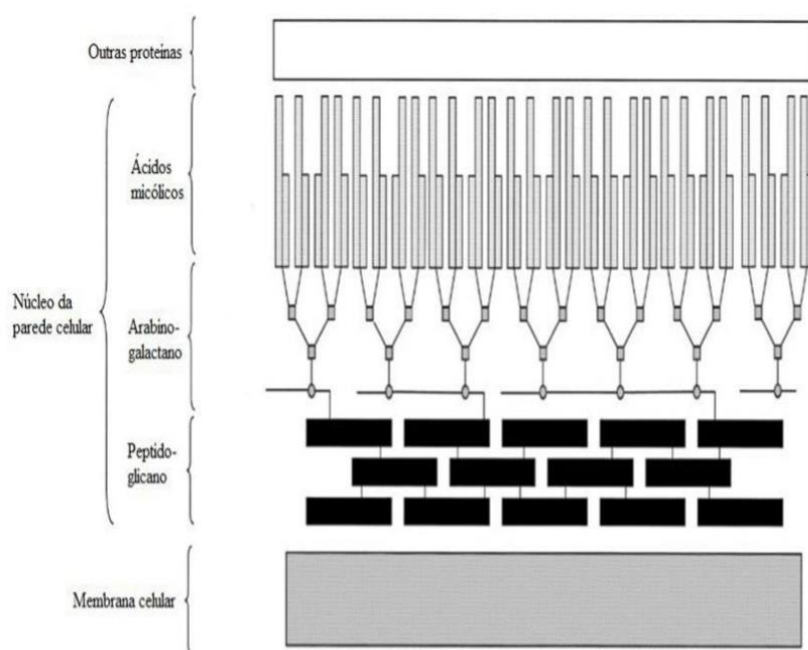


Figura 1 – Parede celular MTB

Fonte: CRICK et al, 2001 apud OLIVEIRA, 2016

A virulência da micobactéria está ligada às suas características estruturais e fisiológicas, a composição da parede celular a torna impermeável a alguns fármacos e a ação imune do

hospedeiro, além de alterar o funcionamento normal das células hospedeiras através de um sistema de secreção de proteínas (DELOGUI, SALI, FADDA, 2013;). O seu genoma possui 4.000 genes (SMITH, 2003; COLE, 1998) onde destes, 170 codificam diferentes tipos de proteínas de variação antigênica e 200 codificam enzimas envolvidas no metabolismo de ácidos graxos, que capacita o bacilo a crescer em tecidos cuja principal fonte de carbono seja essa. (CAMPOS, 2006; FERRI et al., 2014).

O agrupamento dos bacilos forma ramos alongados e tortuosos, conhecidos como cordas (a presença de ésteres de trealose–dimicolato de 6,6'-trealose- caracterizam o fator corda). O exame de baciloscopia, principal para identificação, consiste na observação desses agrupamentos em forma de corda. (COELHO E MARQUES, 2006; CAMPOS, 2006; COELHO et al, 2007).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico por cultura, testes moleculares rápidos ou baciloscopia por escarro são denominados como casos de tuberculose “confirmados bacteriologicamente”. A detecção microbiológica é necessária para a introdução rápida no tratamento e a confirmação bacteriológica da tuberculose para testar a resistência aos medicamentos anti-TB de primeira e segunda linha e agilizar

Para o controle da tuberculose o seu diagnóstico é essencial, e o teste rápido auxilia para a agilidade. Na última diretriz da Organização Mundial da Saúde foram incluídos três novos testes de amplificação de ácidos nucleicos (NAATs), que são altamente específicos e sensíveis, ajudaram a revolucionar o cenário de diagnóstico da tuberculose. Os ensaios de sonda em linha foram os primeiros testes moleculares recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Eles reduzem significativamente o tempo necessário para diagnosticar a tuberculose multirresistente e resistente à rifampicina (MDR/RR-TB), em comparação com o teste de cultura. O próximo grande passo em frente foi o endosso da OMS do ensaio Xpert MTB/RIF em 2010. Juntamente com o ensaio Xpert Ultra de última geração, que melhorou substancialmente o diagnóstico de TB e RR-TB em comparação com a baciloscopia de escarro. (WHO, 2021)

TUBERCULOSE NO BRASIL E NO MUNDO SEGUNDO A ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE

Durante os anos de 2017 a 2019 houve um aumento global de notificações de casos de tuberculose, mas entre os anos de 2019 a 2020 ocorreu uma queda substancial de 18% nos casos, motivada pelo impacto sanitário, social e econômico que a pandemia de COVID 19 ocasionou, gerando uma subnotificação dos dados.

Uma estimativa provisória de 2020 sugere que cerca de 9,9 milhões pessoas adoeceram com tuberculose, sendo 127 casos por 100.000 habitantes. E entre 1,2 a 1,4 milhões morreram, isso mostra um aumento no número de mortes que foi causado pela interrupção no fornecimento e acesso a serviços essenciais de diagnóstico e tratamento de tuberculose durante a pandemia COVID 19.

AÇÕES GOVERNAMENTAIS

As ações governamentais são iniciativas desenvolvidas pelo governo sobre temas que carecem de atenção. Na área da saúde, uma das doenças mais alarmantes no Brasil e no mundo é a Tuberculose. Por esse motivo, existem estratégias de amplo aspecto que visam auxiliar as pessoas e conseqüentemente gerar avanço e progresso para melhorar o quadro referente aos casos da doença.

A conscientização no Brasil teve início no período Imperial, quando houveram tentativas de controlar a doença e o setor público de saúde começou a notar o aumento da mortalidade pela TB - 1 para cada 150 habitantes (RUFFINO-NETTO e PEREIRA, 1981).

Em 1990, como parte de esforços globais, foi instaurado um plano com a finalidade de parar a Tuberculose (Stop TB) até o ano de 2015. Nesse intervalo de tempo, a predominância da doença foi reduzida em 42%, e as mortes, em 47% (WHO, 2016). Estes resultados foram obtidos pelo aumento do investimento de países e doadores internacionais, na amplificação do acesso ao diagnóstico e tratamento da doença (WHO, 2016).

Todavia, três anos mais tarde, a Organização Mundial da Saúde (OMS), declarou a tuberculose como sendo um grave problema global de saúde pública e, após 25 anos da vigência de planos e estratégias, a mesma se tornou a doença infecciosa que mais mata no mundo todo e a principal causa de morte entre indivíduos portadores do HIV (PVHIV), ultrapassando a aids como a mais letal doença infecciosa da atualidade (WHO, 2017).

No ano de 2017, o Ministério da Saúde (MS) juntamente com a Organização Mundial das Nações Unidas (OMS), na estratégia de erradicar a doença, criou o Plano Nacional pelo

Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública (End TB), que apresenta metas a serem atingidas até o ano de 2035 e se baseia em mecanismos que estão determinados em três pilares:

- Pilar 1 – prevenção e cuidado integrado centrados na pessoa com tuberculose.

Que possui o objetivo de diagnosticar todas as formas da tuberculose, de forma precoce, através de testes de sensibilidade, sendo eles também testes rápidos. Correto tratamento a todos os casos que forem diagnosticados e aumento das atividades colaborativas e das ações de prevenção.

- Pilar 2 – políticas arrojadas e sistema de apoio.

Que possui o objetivo de incentivar o desenvolvimento de ações sobre cuidado e prevenção da doença através de recursos adequados (humanos, de infraestrutura e financeiros). Alicerçar a articulação intra e intersetorial assegurando os direitos humanos e da cidadania nas ações para o controle da doença e a cooperação da sociedade civil nas ações para confrontação da doença. Além de aprimorar a qualidade dos sistemas informatizados de registro de casos para que a tomada de decisão seja mais conveniente.

- Pilar 3 – intensificação da pesquisa e inovação.

Que possui o objetivo de elaborar parcerias para desenvolver e efetuar pesquisas no país em temas de interesse à saúde pública. Incitando a incorporação de iniciativas inovadoras para aprimorar o controle da doença.

Em 2018, ocorreu a primeira reunião de alto nível das Nações Unidas (ONU) sobre Tuberculose, onde os membros se comprometeram com uma meta global no período de 2018 - 2022 com o objetivo de fornecer tratamento preventivo a 30 milhões de pessoas: 6 milhões de pessoas vivendo com HIV, 4 milhões de crianças menores de 5 anos que são contatos domiciliares de pessoas diagnosticadas com TB e 20 milhões de contatos domiciliares em faixas etárias mais avançadas. Em nova reunião em junho de 2021 sobre HIV e AIDS, os países se comprometeram a garantir que 90% das pessoas que vivem com HIV recebam tratamento preventivo de tuberculose até 2025. (WHO, 2021)

A meta até começou a ter efeito, onde ocorreu um aumento de 1,0 milhão de 2015 para 3,6 em 2019 de pessoas recebendo tratamento preventivo de tuberculose com caso de HIV e contato domiciliares com pessoas já diagnosticadas com TB. Mas, entre 2019 e 2020 o número de pessoas acometidas com o tratamento foi de apenas 2,8 milhões, uma redução de 21% sendo o motivo da redução a interrupção nos serviços de saúde causadas pela pandemia COVID 19. (WHO, 2021)

Nessa perspectiva a meta se encontra longe de ser atingida, sendo o total de 8,7 milhões de pessoas recebendo tratamento preventivo entre 2018 -2020, apenas 29% da meta de 30

milhões de pessoas. (WHO, 2021)

A Organização Mundial da Saúde (OMS) tem o objetivo de desenvolver e divulgar políticas, normas e padrões baseados em evidências para prevenção, diagnóstico, tratamento e cuidados da tuberculose (TB). Assim, o Programa Global de TB da OMS realiza revisões regulares de evidências e avaliações das necessidades dos países para atualizações de políticas em toda a cascata de prevenção e cuidados da TB. As diretrizes de TB e os manuais operacionais estão agora organizados em cinco módulos: prevenção, triagem, diagnóstico, tratamento e comorbidades, populações vulneráveis e cuidados centrados nas pessoas. O objetivo do manual é ser uma base onde as instituições de saúde podem se orientar. (WHO, 2021)

Em março de 2021 a Organização Mundial da Saúde divulgou as diretrizes consolidadas no Módulo 2: Triagem – triagem sistemática para tuberculose, com inclui 17 recomendações para o rastreamento da tuberculose.

Em julho de 2021, foi divulgado a diretrizes consolidadas do Módulo 3: Diagnóstico – diagnóstico rápido para detecção de tuberculose atualização 2021, ele fornece informações práticas sobre testes novos e existentes recomendados pela OMS e algoritmos de diagnóstico modelo.

Em junho de 2021, foi divulgado o catálogo de mutações do *Mycobacterium tuberculosis* como padrão de referência para a interpretação de mutações que conferem resistência a todos os medicamentos de primeira linha e uma variedade de medicamentos de segunda linha para TB.

RESISTÊNCIA AO MEIO AMBIENTE E ANTIBIÓTICOS

Devido à forma de transmissão do *Mycobacterium tuberculosis*, ele pode estar presente no meio ambiente ficando disperso em contato com ar, poeira e solo. A sua resistência provém de sua estrutura onde a sua camada lipídica é resistente a ressecamento podendo sobreviver assim por longo período de tempo. (OLIVEIRA, 2013).

Em 1940 foi desenvolvido os primeiros medicamentos com ação eficiente para tuberculose. Ao longo do tempo ocorreu variações no tratamento e atualmente o recomendado é um regime de 6 meses de quatro medicamentos de primeira linha: isoniazida, rifampicina, etambutol e pirazinamida. Em 2021 após novas evidências analisadas pela OMS projetam o uso de dois novos regimes de tratamento de 4 meses para tuberculose sensível a medicamentos que podem ser usados como possíveis alternativas ao atual regime padrão de 6 meses. O tratamento para pessoas diagnosticadas com TB resistente à rifampicina (TB-RR), TB resistente à isoniazida e TB multirresistente (TBMR, definida como resistência à isoniazida e rifampicina)

requer regimes que incluem medicamentos de segunda linha, como bedaquilina e fluoroquinolonas; esses regimes são mais caros e causam mais efeitos colaterais do que os tratamentos de primeira linha para TB sensível a medicamentos. TB pré-extensivamente resistente a medicamentos (pré-XDR-TB, definida como TB resistente à rifampicina e qualquer fluoroquinolona) e XDR-TB (resistência à rifampicina, qualquer fluoroquinolona e pelo menos uma de bedaquilina ou linezolida) são ainda mais difíceis de combater tratar.(WHO, 2021)

A resistência adquirida é verificada quando bactérias de Mtb outrora sensíveis, tornam-se resistentes aos antibióticos devido à alterações genéticas. Usualmente, pacientes com TB resistente são categorizados como resistência adquirida ou primária, devido tratamentos anteriores. A OMS deliberou que a resistência adquirida ocorre quando é isolado *Mycobacterium tuberculosis* resistente em pacientes já tratados por um período de um mês ou mais, e resistência primária quando são isolados bacilos resistentes em pacientes sem histórico de tratamento(WHO, 2006).

Já a resistência intrínseca do Mtb, baseia-se em ser resistente à maioria dos antibióticos disponíveis para o tratamento de demais infecções bacterianas, sendo possível que seja devido resultado da evolução do microrganismo pois, o mesmo é pertencente do filo das actinobactérias grupo de algumas espécies produtoras de antibióticos que elaboraram mecanismos de resistência aos mesmos (MORRIS et al.,2005). Essa resistência se dá em sua parede celular, que é composta de lipídeos complexos integrantes do ácido micólico o que confere impermeabilidade à entrada dos antibióticos com atividade citoplasmática. Concomitantemente, o Mtb possui diversas bombas de refluxo (transportadores proteicos trans-membranares) que conseguem excretar os antibióticos de dentro do bacilo, impedindo sua ação (LOUW et al., 2009). Ao mesmo tempo a uma produção de beta-lactamases, que torna os bacilos resistentes aos antibióticos beta-lactamicos (KWONet al., 1995).

No relação a resistência fenotípica, também chamada de tolerância a antibióticos, algumas bactérias possuem eficácia e conseguem sobreviver à ação de alguns antibióticos sem que haja mutação que lhes confirmam resistência adquirida. Essa redução na sensibilidade a um antibiótico é de corrente exclusivamente de alterações fisiológicas da bactéria. Um exemplo durante uma infecção, o Mtb pode estar aprisionado em local onde sejam baixos os níveis de oxigênio e nutrientes, a partir disso ele entra em estado de dormência, diminuindo seu metabolismo e paralisando sua divisão, conseguindo sobreviver pois, nesse período, confere uma resistência temporária a certos antibióticos. Este acontecimento difere da resistência intrínseca ou adquirida pois não provém de alterações genéticas, tornando o organismo

susceptível a esse antibiótico quando as condições de stress cessam e ocorre a retomada da divisão. (GOMEZ E MCKINNEY, 2004)

No país, existe a vacina BCG que é aplicada no primeiro mês de vida da criança (até os 5 anos de idade) como forma de prevenir a doença de modo a diminuir as chances de desenvolver formas graves da mesma, como a meningite tuberculosa (HIJJAR et al., 2007).

OBJETIVO

Realizar uma revisão sobre a doença tuberculose e seu agente *Mycobacterium tuberculosis* – *Mtb*.

METODOLOGIA

Trata-se de um trabalho baseado em pesquisas bibliográficas, livros da literatura nacional e internacional, revistas e de artigos científicos. Estes encontrados em bases de dados como Scielo, Elsevier, Pudmed e Organizações de Saúde, foi utilizadas as palavras chaves tuberculose; bacilo álcool ácido resistente; *Mycobacterium tuberculosis*.

Vale acrescentar que utilizei também como base a minha monografia intitulada: “Tuberculose: Busca de bacilos em amostras de escarros coletadas em vias públicas” que defendi em 2018 para conclusão da graduação.

RESULTADOS E CONCLUSÃO

Em 1882, Robert Koch descobriu o agente etiológico da tuberculose, o que fez crescer a expectativa em relação à cura e erradicação dessa doença, que desde a antiguidade atinge pessoas de todas as classes sociais. Hoje mais de um século depois, mesmo com métodos adequados de diagnóstico e esquemas de tratamento com drogas específicas capazes de curar a maior parte dos casos, a tuberculose ainda persiste como um grave problema de saúde pública no Brasil e em muitos outros países (MINISTÉRIO DA SAÚDE, PROGRAMA NACIONAL DE DST E AIDS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE.)

O *Mycobacterium tuberculosis*, é uma micobactéria na forma de bacilo, causador da doença pulmonar conhecida como tuberculose, mas pode ocorrer em qualquer outro órgão ou ainda se desenvolver ao mesmo tempo, em vários órgãos do corpo humano. Sua transmissão se dá através da expectoração do bacilo no meio ambiente, que ocorre através do indivíduo ao falar, expirar e escarrar (NORBIS et al., 2013; KASPER et al., 2006).

Devido a esta característica de transmissibilidade do bacilo, em vários ambientes por onde circula o doente tuberculoso, há a possibilidade de sua disseminação e contaminação nos

ambientes mais diversos, principalmente por suas características morfológicas de sua camada lipídica, que é a sua principal patogenicidade que o configura resistência contra ressecamento, o bacilo sobrevive por longo período de tempo no ar e poeira (OLIVEIRA, 2013).

Neste contexto, o trabalho que a Organização Mundial da Saúde vem trazendo com as novas diretrizes se tornam indispensáveis. Para o controle da doença, destaca-se que os profissionais de saúde devem mobilizar a comunidade para identificar os “tossidores crônicos” nas famílias, clubes, igrejas e encaminhá-los para a realização da triagem, desenvolvendo atividades relevantes para a saúde da comunidade, pois é fundamental para o diagnóstico precoce (ERKENS et al., 2010).

Ainda como estratégia O Programa Nacional de Controle da Tuberculose prevê que a atenção primária seja a principal fonte de diagnóstico da doença (AYÉ et al 2010; BJERRUM et al., 2012) já que conta com a Estratégia Saúde da Família como parceira na identificação dos sintomáticos respiratórios e acompanhamento das famílias. Pois apesar de ser conhecida, muitas pessoas ignoram o diagnóstico ou mesmo não procuram o tratamento oferecido pela rede pública. (BRAUN et al., 2013).

REFERÊNCIA

1. ANÓNINO. Streptomycin resistance in tuberculosis. *Br Med J.* 2(4588): 1025–1026. 1948.
2. AYÉ, R. et al. Patient’s site of first access to health system influences length of delay for tuberculosis treatment in Tajikistan. *BMC Health Serv Res.* 2010; 10:10.
3. BENNETT, J.C.; GOLDMAN, L. *Cecil: Tratado de Medicina Interna*, ed. 21, v. 2, p. 1922-1931. 2001.
4. BJERRUM, S. et al. Primary health care staff’s perceptions of childhood tuberculosis: a qualitative study from Tanzania. *BMC Health Serv Res.* 2012; 12:6.
5. BRAUN, R. et al. Community health workers and mobile technology: a systematic review of the literature. *PLoS ONE.* 8(6): e65772, 2013.
6. BROSCH, R. et al. A new evolutionary scenario for the *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Proc Natl Acad Sci USA;* 99: 3684–3689, 2002.
7. CAMPOS, H. S. Diagnóstico da tuberculose. *Pulmão RJ*, Rio de Janeiro, v. 15, n. 2, p. 92-99, 2006.

8. CRICK, D.; MAHAPATRA, S.; BRENNAN, P. Biosynthesis of the arabinogalactanpeptidoglycan complex of *Mycobacterium tuberculosis*. *Glycobiology*, 2001.
9. COELHO, A. G. V. et al. Avaliação do crescimento em cordas na identificação presuntiva do complexo *Mycobacterium tuberculosis*. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, Brasília, v. 33, n. 6, 2007.
10. COELHO, F.S.; MARQUES, E.A. Tuberculose: Artigos de Revisão, *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, Rio de Janeiro, v. 5, n.2, jun/dez, 2006.
11. COLE ST, R. et al. Decifrando a biologia do *Mycobacterium tuberculosis* a partir da seqüência completa do genoma. *Nature* 393: 537-544. 1998.
12. DELOGU, G.; SALI, M.; FADDA, G. The biology of *Mycobacterium Tuberculosis* Infection. *Mediterranean Journal of Hematology Infectious Diseases*, Roma, v. 5, n. 1, 2013.
13. ERKENS, C.G. et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur Respir J*. 2010; 36(4):925-49
14. FERNANDES, T.M.D; ALMEIDA, A.B.S.; NASCIMENTO, D.R. Memória Tuberculose – Introdução. Disponível em: <http://www.coc.fiocruz.br/tuberculose/introducao.htm> acesso em 05/06/2011. 13 Soares PP. A dama branca e suas faces: a representação iconográfica da tuberculose. *Hist Ciênc Saúde-Manguinhos* 1994;1(1):127-34.
15. FERRI, A. O. et al. Diagnóstico da tuberculose: uma revisão. *Revista Liberato*, Novo Hamburgo, v. 15, n.24, p. 105-212, jul./dez. 2014.
16. GOMEZ, J.E.; MCKINNEY, J.D. M. tuberculosis persistence, latency, and drug tolerance. *Tuberculosis (Edinb)*.;84(1-2):29-44. 2004.
17. GOVERNO DO ESTADO SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA “PROF. ALEXANDRE VRANJAC” Programa de controle da tuberculose do estado de São Paulo – Set/2017 Plano Estadual pela eliminação da tuberculose: 2018 a 2021.
18. HIJJAR, M.A.; GERHARDT, G.; TEIXEIRA, G. et al. Retrospecto of tuberculosis control in Brazil. *Rev Saúde Pública* 2007;41(Supl 1):50-8.
19. KASPER, et al. *Harrison Medicina Interna* 16° ed v.I, 2006. p. 1002
20. KWON, H. H.; TOMIOKA, H.; SAITO, H. Distribution and characterization of β -lactamases of mycobacteria and related organisms. *Tuber Lung Dis* 76, 141–148. 1995.

21. LOUW, G.E. et al. A balancing act: efflux/influx in mycobacterial drug resistance. *Antimicrob Agents Chemother.* 53(8):3181-9. 2009.
22. MACIEL, M.S; MENDES, P.D; GOMES, A.P. e col. A história da tuberculose no Brasil: os muitos tons (de cinza) da miséria. *Rev BrasClin Med.* São Paulo, 2012 mai-jun;10(3):226-30.
23. MINISTÉRIO DASAÚDE, REPUBLICA DE MOÇAMBIQUE. Manual de baciloscopia da tuberculose. Programa nacional de controle da tuberculose, Instituto nacional de saúde, Maputo, 2012.
24. MINISTÉRIO DA SAÚDE, PROGRAMA NACIONAL DE DST E AIDS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE. Tuberculose – Diagnóstico laboratorial – Baciloscopia.
25. MORRIS, R.P. et al. Ancestral antibiotic resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 102(34):12200-5. 2005.
26. NORBIS, L. et al. Tuberculosis: lights and shadows in the current diagnostic landscape. *New Microbiologica*, Bologna, v. 36, n. 2, p. 111-120, 2013.
27. NAÇÕES UNIDAS. Sustainable development goals: 17 goals to transform our world. 2015.
28. NAÇÕES UNIDAS. Tuberculose, 2018.
29. OLIVEIRA, D. M. *Mycobacterium Tuberculosis e a resistência do bacilo de Koch.* 2013. 40f. Mestrado. Universidade Fernando Pessoa, Porto 2013.
30. ONISHI, R. Tuberculose pulmonar, *Rev. Med.* v.64, n2, 52-53, jun 1982.
31. PORTAL DO GOVERNO. Campanhas tuberculose.
32. PORTAL DO GOVERNO DO BRASIL. Fiocruz promove semana de conscientização sobre tuberculose, 2014.
33. RUFFINO-NETTO, A.; PEREIRA, J.C. Mortalidade por tuberculose e condições de vida: o caso Rio de Janeiro. *Rev Saúde Debate* 1981;12(1):27-34
34. SAKAMOTO, K. The pathology of mycobacterium tuberculosis infection. *Veterinary Pathology*, Thousand Oaks, v. 49, n. 3, p. 423-439, 2012.
35. SECRETÁRIA NACIONAL DA SAÚDE, Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose será lançado na 15ª Expoepi, 2017.
36. SMITH, I. *Mycobacterium tuberculosis* pathogenesis and molecular determinants of virulence. *Clinical Microbiology Reviews*, Washington DC, v. 15, n. 3, p. 463-496, 2003.

37. SPADA, D. T. A. A Detecção de bactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis* em saliva/muco ou escarro em Centro de Referência Ambulatorial para Tuberculose na cidade de São Paulo: Baciloscopia, cultura convencional e automatizada, 2009.
38. SUTRE, A. F. M. A. Estudo molecular da resistência à rifampicina do complexo *Mycobacterium tuberculosis* numa população da Guiné-Bissau, 2010.
39. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Tuberculose.
40. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global tuberculosis report 2016. Geneva: World Health Organization; 2016.
41. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global tuberculosis report 2017. Geneva: World Health Organization, 2017.
42. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). The end TB strategy. Geneva: World Health Organization; 2015.
43. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Boletim epidemiológico 11, vol 49, mar. 2018.
44. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global tuberculosis report 2013. Geneva, Switzerland, 2013.
45. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Laboratory XDR-TB definitions. Geneva: Meeting of the global XDR TB task force. Geneva, Switzerland, 2006.
46. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Relatório Global sobre Tuberculose 2021.