

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE TUBERCULOSE PULMONAR E PLEURAL: REVISÃO INTEGRATIVA

## DIFFERENTIAL DIAGNOSIS BETWEEN PULMONARY AND PLEURAL TUBERCULOSIS: INTEGRATIVE REVIEW

Décio Godoy Júnior<sup>1</sup>  
Raquel Xavier de Souza Saito<sup>2</sup>

1 Médico formado pela Faculdade Santa Marcelina FASM.

2 Prof. Dra. Da Disciplina de Orientação e TCC do Curso de Medicina da Faculdade Santa Marcelina.

Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina apresentado à Faculdade Santa Marcelina de Itaquera.

Recebido para publicação: 2022

Aprovado pelo COPEFASM – Comitê de orientação a Pesquisa da Faculdade Santa Marcelina

**Endereço para correspondência:**  
raquel.saito@santamarcelina.edu.br

### RESUMO

A tuberculose constitui-se um considerável problema de saúde pública. O diagnóstico pode ser feito com a utilização de apenas um método ou por meio da associação de diversos recursos. A tuberculose é capaz de acometer uma série de órgãos e/ou sistemas, sendo a forma extrapulmonar mais frequente a "pleural". O objetivo deste trabalho é explorar, por meio de revisão da literatura, condutas e recursos para o diagnóstico diferencial das tuberculoses pulmonar e pleural. Metodologicamente, trata-se de estudo exploratório, estruturado sob bases de uma revisão integrativa. Quanto aos resultados, em muitas situações, os sinais e sintomas clínicos são determinantes para que se levante a hipótese de a pessoa estar com tuberculose. Ao associar a investigação epidemiológica à clínica, as suspeitas podem-se adensar e orientar a seleção de quais métodos e recursos poderiam ser utilizados para que se chegue ao diagnóstico definitivo da doença e da forma que acometa a pessoa. Em linhas gerais, a organização dos processos de trabalho das unidades de saúde para a investigação de TB em adultos com tosse é uma prioridade. Nesse caso, o conhecimento dos diferentes recursos e métodos para o diagnóstico favorece diferenciações entre as diferentes formas da doença.

**PALAVRAS-CHAVE:** tuberculose pulmonar, pleural, diagnóstico, diferencial.

### ABSTRACT

Tuberculosis constitutes a considerable public health problem. The diagnosis can be made using just one method or through the association of several resources. Tuberculosis is capable of affecting a series of organs and/or systems, with the most common extrapulmonary form the "pleural". The objective of this work is to explore, through a literature review, approaches and resources for the differential diagnosis of pulmonary and pleural tuberculosis. Methodologically, this is an exploratory study, structured on the basis of an integrative review. Regarding the results, in many situations, the clinical signs and symptoms are decisive in raising the hypothesis that the person has tuberculosis. By associating epidemiological investigation with clinical research, suspicions can be heightened

and guide the selection of which methods and resources could be used to reach a definitive diagnosis of the disease and how it affects the person. In general terms, the organization of work processes in health units to investigate TB in adults with cough is a priority. In this case, knowledge of the different resources and methods for diagnosis favors differentiations between the different forms of the disease.

**KEYWORDS:** pulmonary tuberculosis, pleural tuberculosis, diagnosis, differential one.

## INTRODUÇÃO

No século XIX, a tuberculose (doravante "TB") foi descrita como tísica e ficou conhecida como peste branca, ao dizimar centenas de milhares de pessoas em todo o mundo.

Conforme Saavacool, A partir da metade do século XX, houve acentuada redução da incidência e da mortalidade relacionadas à TB, sobretudo em países desenvolvidos cujas condições de vida das populações eram mais favoráveis<sup>3</sup>.

Desde o advento da Aids (Imuno Deficiência Adquirida), no final da década de 1980, a tuberculose passou a compor o grupo das doenças reemergentes. Em 2015, a Organização Mundial da Saúde (OMS) propôs acabar com a TB como um problema de saúde pública. Dentre os desafios para o controle de sua incidência, pontuou como principais estratégias: diagnóstico precoce, por meio de busca ativa de sintomáticos respiratórios; tratamento diretamente observado, baciloscopia para controle de tratamento da tuberculose pulmonar e laríngea, diagnóstico e tratamento da Infecção Latente da Tuberculose (ILTb) em comunicantes<sup>3</sup>.

O diagnóstico precoce é diferencial e considerável no prognóstico do paciente com tuberculose. Dentre os recursos e etapas para tal, há a anamnese, com base na qual se obterão dados sobre sinais e sintomas clínicos e epidemiológicos que favorecerão na identificação de grupos e/ou pessoas em situação de maior vulnerabilidade e conseqüente risco para TB e/ou contato com pessoa com TB ativa pulmonar ou laríngea. Soma-se à anamnese e à investigação epidemiológica um conjunto de recursos: bacteriologia (baciloscopia, teste rápido molecular, cultura, considerada padrão-ouro no diagnóstico da TB); radiologia (RX e tomografia), prova tuberculínica, histologia, broncoscopia e adenosina (ADA). Quase sempre, o diagnóstico da tuberculose faz-se por meio da utilização de um mosaico de recursos, pois, em muitos casos, a doença não cursa de forma clássica.

Embora, em torno de 70% dos casos de tuberculose, o sítio de incidência seja pulmonar, outras formas devem ser consideradas. Lesões cavitárias e imunodeficiências estão entre as condições que contribuem para a migração do bacilo e para o desenvolvimento de formas extrapulmonares como: pleural, ganglionar, óssea, meníngea, etc. A tuberculose miliar (também conhecida como TB hematogênica generalizada) é considerada uma forma avançada da tuberculose pulmonar em que a colônia bacteriana ganha acesso à corrente sanguínea e passa a

infiltrar diversos órgãos. Em outros termos, mesmo que, em todos os casos, aconteça a primo-infecção no sítio pulmonar, o bacilo da tuberculose é capaz de infiltrar qualquer órgão.

No Brasil, o Sistema Único de Saúde tem disponibilizado a maioria dos recursos necessários ao diagnóstico da TB, entretanto casos de tuberculose, principalmente extrapulmonares, são, na maioria das vezes, tardios e feitos em ambiente hospitalar quando o paciente já apresenta comprometimentos importantes. Intervenções, no sentido de se corrigirem essas situações, passam necessariamente por práticas de educação permanente.

Equipes da Atenção Primária à Saúde devem-se mostrar alertas e em constante busca de novos casos. Na eminência de sinais e sintomas (febre baixa vespertina, sudorese, perda de peso sem intenção, inapetência, tosse persistente), ao se descartar uma tuberculose pulmonar, outras formas da doença devem ser consideradas. Nesse momento, competências para o diagnóstico diferencial é essencial ao médico. Os locais mais comumente atingidos depois dos pulmões são a pleura (membrana que reveste os pulmões) e os gânglios linfáticos<sup>4</sup>.

Dada a maior incidência da TB pulmonar e pleural, quando comparada às demais formas, este estudo tem por objetivo explorar, por meio de revisão da literatura, condutas e recursos para o diagnóstico diferencial entre essas duas formas de tuberculose.

### **Problema de pesquisa**

A região das Américas contribui com cerca de 3,0% da carga mundial de tuberculose, com 268 mil casos novos estimados a cada ano. Desse total, o Brasil contribui com (33,0%), Peru (14,0%), México (9,0%) e Haiti (8,0%). A faixa etária menor de 15 anos representa 6,3% dos casos, e a maioria é do sexo masculino. Há um total de 125.000 casos de TB Multidroga Resistente (MDR) ou TB Resistente a Rifampicina (RR) e elegível para o tratamento de TB MDR. Isso representa 20% dos casos estimados<sup>3</sup>.

O Brasil está entre os países com as maiores taxas de tuberculose, possui, na maioria das situações, recursos para diagnóstico e tratamento, no entanto mantém incidência considerável da doença e evoluções desfavoráveis.

### **Hipótese**

Embora a tuberculose seja uma doença milenar, ainda há dificuldade para a realização do diagnóstico diferencial entres os diferentes sítios passíveis de desenvolvimento da doença.

## **HISTÓRIA NATURAL DA TUBERCULOSE**

A TB é uma doença infectocontagiosa cujos agentes etiológicos podem ser: qualquer uma das sete espécies que integram o complexo *Mycobacterium tuberculosis*: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* e *M. caprae*. Pode ser prevenida e curada, entretanto as condições de pobreza e vulnerabilidade contribuem para perpetuação da desigualdade social.

A TB pode-se classificar em:

- primária: a TB desenvolvida no primeiro contato com o bacilo, portanto mais comum em criança, normalmente apresenta sintomas mais brandos, como paciente irritadiço, febre baixa e sudorese noturna, a tosse pode não estar presente. O exame físico tende a ser inexpressivo.
- pós-primária: ocorre em qualquer idade, mais comum em adultos e adolescentes. Trata-se da forma "clássica"; além dos sintomas já descritos, o paciente tende a apresentar fâcies de doença crônica e inapetência, porém os sintomas podem ser menos evidentes em pacientes com boa saúde prévia ou resposta inflamatória deficiente.
- miliar ou hematogênica: a evolução desfavorável da TB tem esse nome devido ao aspecto radiológico, que apresenta lesões que se assemelham a "milho-painço". Ocorre em cerca de 1% dos casos diagnosticados em pacientes HIV-negativos e até 10% em pacientes soropositivos. A apresentação clínica pode ser aguda ou subaguda, com maior frequência em crianças e em adultos jovens. Em idosos, pode-se apresentar como uma doença crônica com o quadro mais arrastado ou, até mesmo, uma febre de origem obscura.

Os sintomas como febre, astenia, emagrecimento e tosse ocorrem em 80% dos casos. No exame físico, pode estar presente hepatomegalia (35% dos casos). Ocorrem alterações do sistema nervoso central (30% dos casos) e, mais raramente, alterações cutâneas do tipo eritemato-máculo-pápulo-vesiculosas. Os sintomas diferenciais guiam para os possíveis órgãos afetados, os bacilos uma vez, com acesso à corrente sanguínea, alastram-se para regiões como a coluna vertebral (Mal de Potts), o fígado, trato gastrointestinal, peritônio, pericárdio, meninges, pele, trato geniturinário, entre outros<sup>3</sup>.

## **Pleural**

A infecção da pleura pela tuberculose não necessita de uma disseminação hematogênica; pode ocorrer pelo acesso do bacilo ao espaço pleural através de cavitações pulmonares, por exemplo. Trata-se esta infecção extrapulmonar pela TB mais comum em pacientes não infectados pelo HIV. O paciente pode cursar com os sintomas clássicos da TB, a tríade astenia, emagrecimento, anorexia (ocorre em 70% dos pacientes) e febre com tosse seca (em cerca de 60%). O quadro pleural assemelha-se à Infecção Bacteriana Aguda e cursa com Dispneia na evolução dos sintomas.

O líquido pleural na coleta apresenta aspecto de exsudato com predomínio de linfócitos; além disso certos exames perdem muito rendimento a partir dessa amostra, como o BAAR, que detecta o bacilo (em menos de 5% dos casos) e a cultura (em menos de 15%).

A cultura de escarro ainda pode positivar em 50% dos casos, mesmo sem alteração radiológica, além do derrame. Níveis elevados de Adenosina Deaminase (ADA) no líquido pleural são usados como critério diagnóstico para TB Pleural<sup>4</sup>.

## **Transmissão**

A transmissão da tuberculose ocorre por via respiratória pela inalação de aerossóis produzidos e disseminados pela tosse, fala ou espirro de um doente com tuberculose ativa pulmonar ou laríngea. As gotículas exaladas (gotículas de Pflüger) rapidamente se tornam secas e transformam-se em partículas menores.

Estratégias de busca ativa, prevenção e exames laboratoriais tendem a priorizar o acometimento pulmonar da doença, a fim de interromper a cadeia de transmissão, isolando e tratando os pacientes bacilíferos e diminuindo a incidência da doença. Apesar da maior incidência de formas pulmonares, não se devem negligenciar as demais apresentações e sítios da doença; para isso, os diversos recursos para descartar ou confirmar a tuberculose (clínica, epidemiologia, bacteriologia, radiologia, bioquímica, histologia, prova tuberculínica) devem estar disponíveis na rede de atenção, bem como devem estar disponíveis os profissionais capacitados para indicá-los e interpretá-los.

## **DIAGNÓSTICO**

### **Clínico**

A tuberculose pode manifestar-se sob diferentes apresentações clínicas relacionadas com o órgão acometido; dessa forma, outros sinais e sintomas, além da tosse prolongada, podem ocorrer e devem ser valorizados na investigação diagnóstica individualizada.

O paciente que busca o serviço com tosse prolongada, principalmente em regiões com alta incidência, deve ter a TB incluída em sua investigação diagnóstica.

### **Pulmonar**

Os sintomas clássicos do acometimento pulmonar podem facilmente ser avaliados em uma anamnese, quais sejam:

- tosse persistente (seca, mucoide ou purulenta, possível hemoptise);
- febre vespertina (~38,5°);
- sudorese noturna;
- Perda de peso.

### **Epidemiológico**

No atendimento de um paciente cujas queixas clínicas estejam relacionadas à hipótese diagnóstica de uma possível tuberculose, principalmente extrapulmonar, a epidemiologia poderá auxiliar no diagnóstico diferencial ou, até mesmo, para a decisão de uma prova terapêutica.

Nesse caso, populações de maior vulnerabilidade (privadas de liberdade, em situação de rua, pessoas imunocomprometidas com HIV/Aids, imigrantes, entre outros) apresentando maior risco para o desenvolvimento de formas extrapulmonares pouco expressivas no exame físico, necessitam de uma investigação de contato prévio minuciosa, mesmo se a queixa principal não esteja relacionada à TB em uma primeira vista; além disso, a epidemiologia é referência para se estabelecerem planos terapêuticos, a busca e o controle de contatos, essencial para a quebra da cadeia de transmissão.

## **Bacteriológico**

Testes bacteriológicos para o diagnóstico da tuberculose podem ser feitos em qualquer material biológico (escarro, líquido pleural, sinovial, cefalorraquidiano, entre outros). O escarro é o mais comum deles. Dentre os principais exames laboratoriais com disponibilidades no sistema de saúde estão: Baciloscopia Direta, Teste Rápido Molecular (TRM-TB) e Cultura. Esses exames deverão ser realizados preferencialmente na mesma amostra de escarro. Caso o volume seja insuficiente, deve-se coletar uma segunda amostra.

Para que se obtenha uma amostra de qualidade é fundamental que se oriente o paciente sobre a forma adequada de coleta do escarro. As recomendações do Ministério da Saúde estabelecem orientações para coleta de escarro (1ª e 2ª amostras) são as seguintes (jejum obrigatório somente para a 2ª amostra):

- 1) lave a boca fazendo bochechos com bastante água;
- 2) abra o frasco fornecido pelo laboratório;
- 3) force a tosse, do seguinte modo:
  - a) inspire profundamente, isto é, puxe o ar pelo nariz e fique com a boca fechada; prenda a respiração por alguns instantes e solte o ar lentamente pela boca. Faça isso mais 2 vezes;
  - b) inspire profundamente mais 1 vez, prenda a respiração por alguns instantes e solte o ar com força e rapidamente pela boca;
  - c) inspire profundamente mais 1 vez, prenda a respiração por alguns instantes e, em seguida, force a tosse para poder liberar o escarro que está dentro do pulmão.
- 4) escarre diretamente dentro do frasco. CUIDADO para o escarro não escorrer por fora;
- 5) repita as orientações 3 e 4 por mais duas vezes, até conseguir uma quantidade maior de amostra;
- 6) feche firmemente, proteja da luz solar e entregue o frasco ao laboratório2.

## **Baciloscopia (BK)**

O exame microscópico direto é feito com a pesquisa do bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), pelo método de Ziehl-Nielsen. É a técnica mais utilizada em nosso meio e pode ser considerada padrão-ouro no diagnóstico da tuberculose pulmonar.

A baciloscopia de escarro deve ser realizada em duas amostras: uma no primeiro contato com a pessoa com suspeita, e, independentemente do resultado da primeira, no dia seguinte, a coleta do material a ser realizada preferencialmente ao despertar.

Quadro 2.1: padrão de coleta de amostras

PARA DIAGNÓSTICO DE CASOS NOVOS E RETRATAMENTOS		
Exame	Nº de amostras	Quando coletar?
Baciloscopia	Duas	1ª amostra – na 1ª consulta ou na visita domiciliar
		2ª amostra – na manhã do dia seguinte à consulta ou visita
TRM-TB	Uma	Na 1ª consulta ou na visita domiciliar

PARA ACOMPANHAMENTO DE CASOS NOVOS E RETRATAMENTOS		
Exame	Nº de amostras	Quando coletar?
Baciloscopia	Uma/mês de tratamento	No dia da consulta mensal de acompanhamento, em casa ou na unidade de saúde

Fonte: (BRASIL, 2008)<sup>2</sup>

A baciloscopia do escarro com uma boa amostra detecta de 60% a 80% dos casos de TB pulmonar em adultos, o que é importante do ponto de vista epidemiológico, já que os casos com baciloscopia positiva são os maiores responsáveis pela manutenção da cadeia de transmissão. Em crianças, a sensibilidade da baciloscopia é bastante diminuída pela dificuldade de se obter uma amostra com boa qualidade.

Nos pacientes com BK negativo, nos exames diagnósticos que ainda apresentam um quadro clínico ou radiológico suspeito de TB, podem ser coletadas amostras adicionais. A baciloscopia também pode ser feita em outros materiais biológicos, no caso de suspeita de TB extrapulmonar. O resultado da baciloscopia é apresentado segundo os quadros a seguir:

Quadro 2.2: baciloscopia a partir do escarro

LEITURA	RESULTADO
Não são encontrados BAAR em 100 campos observados	NEGATIVO
1 a 9 BAAR em 100 campos observados	Relata-se a quantidade de bacilos encontrada
10 a 99 BAAR em 100 campos observados	POSITIVO +
1 a 10 BAAR por campo em 50 campos observados	POSITIVO ++
Em média mais de 10 BAAR por campo em 20 campos observados	POSITIVO +++

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2008.

Quadro 2.2: baciloscopia a partir de qualquer material

ACHADOS	RESULTADO
Não são encontrados BAAR no material examinado	Negativo
São encontrados BAAR em qualquer quantidade no material examinado	Positivo

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2008.

### Teste Rápido Molecular-Tuberculose (TRM-TB)

Conforme Who, O TRM-TB é um teste de amplificação de ácidos nucleicos, utilizado para detecção de DNA dos bacilos do complexo *M. tuberculosis* e triagem de cepas resistentes à rifampicina pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real. O teste apresenta o resultado em aproximadamente duas horas em ambiente laboratorial, de modo que se torna necessária somente uma amostra de escarro.

O TRM-TB apresenta alta sensibilidade, cerca de 90% para detecção do bacilo, e é capaz de detectar resistência à rifampicina com uma sensibilidade de 95%. Apesar disso, como também pode detectar bacilos mortos ou inviáveis, uma vez que detecta o DNA circulante, o TRM-TB não deve ser utilizado para diagnóstico nos casos de retratamento (reingresso após abandono e recidivas). Nesses casos, o diagnóstico da TB deve ser feito com baciloscopia de escarro e cultura para micobactérias, seguida do teste de sensibilidade antimicrobiano (TS) para verificação de resistência aos fármacos. Nesses casos, o TRM-TB poderá ser utilizado apenas para triagem da resistência à rifampicina; da mesma forma, o TRM-TB também pode ser utilizado para triagem de resistência à rifampicina em pacientes com suspeita de falência ao esquema básico.

A sensibilidade do TRM-TB para o diagnóstico em crianças (<10 anos de idade) é menor que a apresentada para adultos (66%).

Quadro 3.1: resultados do TRM-TB

RESULTADOS	INTERPRETAÇÃO <sup>1</sup>
MTB <sup>2</sup> não detectado	Negativo
MTB detectado e resistência à rifampicina não-detectada	Positivo para tuberculose, <b>sem</b> resistência à rifampicina
MTB detectado e resistência à rifampicina detectada	Positivo para tuberculose, <b>com</b> resistência à rifampicina
MTB detectado e resistência à rifampicina indeterminada	Positivo para tuberculose, resistência à rifampicina inconclusiva – repetir o teste em nova amostra
Sem resultado/inválido/erro	Inconclusivo – repetir o teste em nova amostra

Fonte: BRASIL, 2016.

<sup>1</sup>Interpretação para os casos novos de tuberculose. Para casos de retratamento, ver recomendações no texto do tópico 3.2. Teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB).

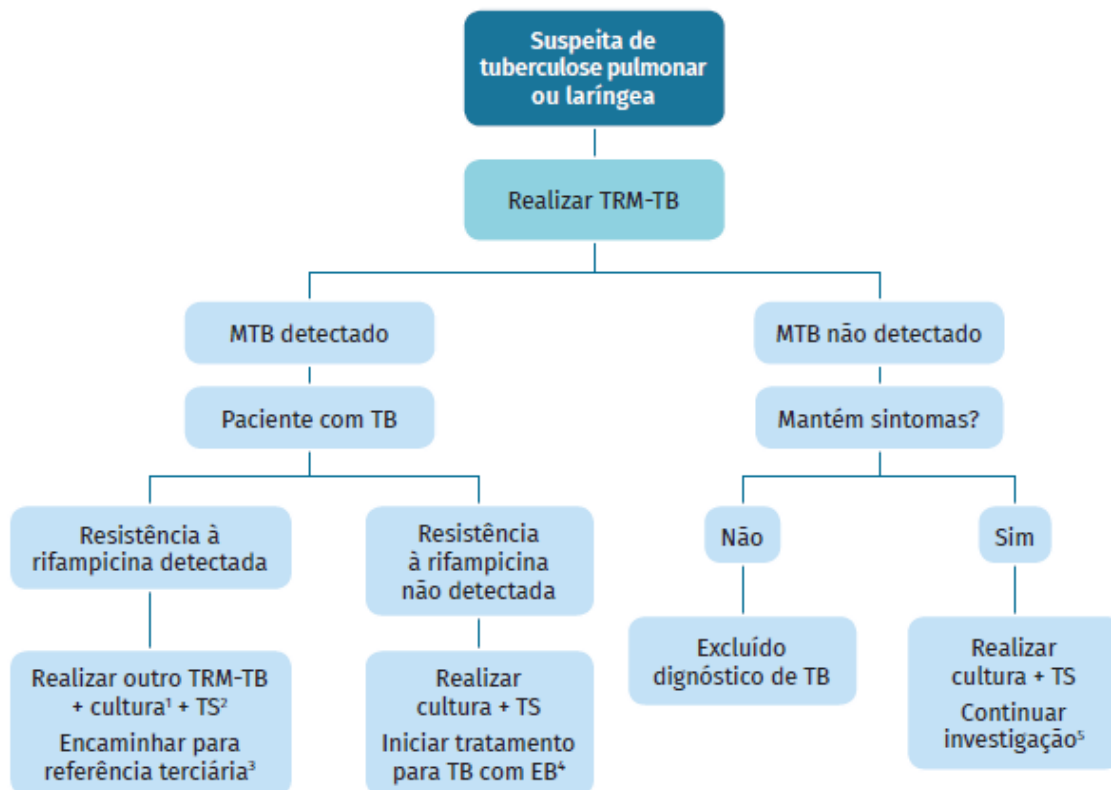
<sup>2</sup>MTB – complexo *Mycobacterium tuberculosis*.



Não se recomenda dar ênfase à confirmação diagnóstica de TB pulmonar na infância, quando geralmente não é bacilífera; além disso, crianças pequenas são incapazes de expectorar, e, portanto, os espécimes, para processarem o TRM-TB, teriam que ser colhidos por lavado gástrico, escarro induzido, lavado brônquico ou outros métodos invasivos<sup>20,21</sup>.

TRM-TB é um exame que nem sempre está disponível no SUS e apresenta utilidade diminuída em determinadas populações, portanto devem-se seguir os seguintes algoritmos disponibilizados pelo Ministério de Saúde para a pesquisa diagnóstica e melhor utilização do TRM-TB.

Quadro 3.2: novos casos de TB pulmonar e laringea em adultos e adolescentes



Fonte: CGPNCT/SVS/MS.

<sup>1</sup> Realizar cultura de escarro preferencialmente pelo método automatizado.

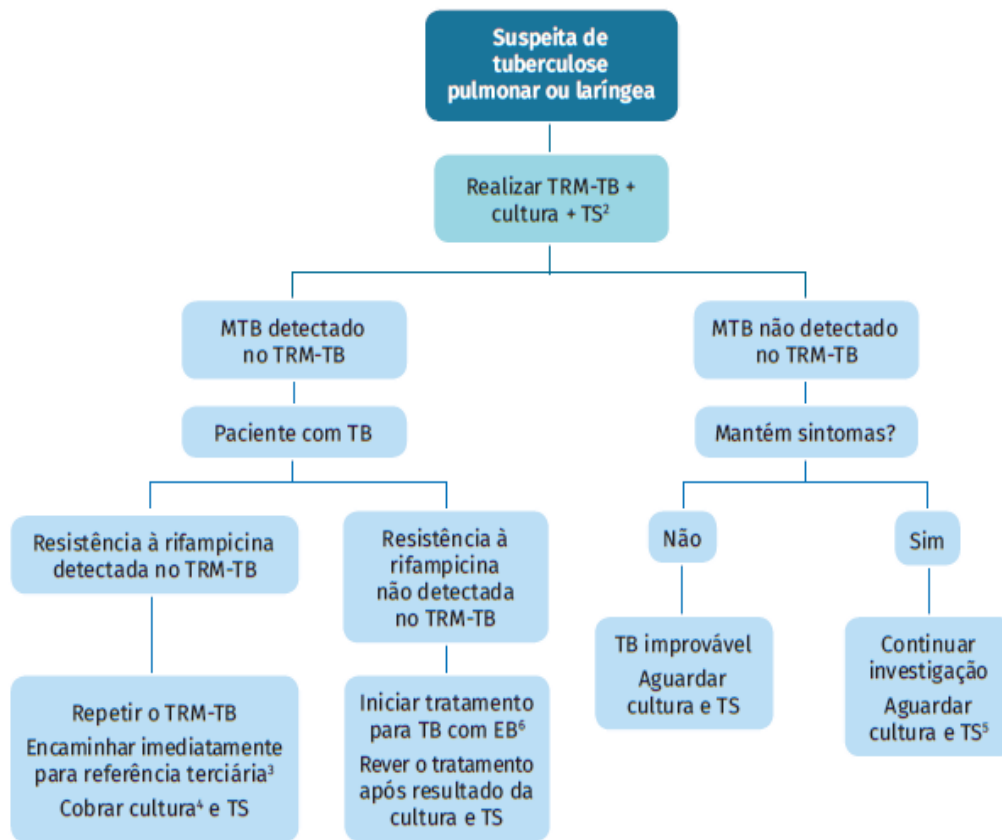
<sup>2</sup> TS – Teste de Sensibilidade.

<sup>3</sup> Referência terciária – ambulatório de referência para tratamento de tuberculose resistente. O paciente deve chegar à referência terciária imediatamente sem que se aguardem os resultados dos novos exames solicitados. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura com TS deverá ser encaminhado à referência terciária.

<sup>4</sup> EB – Esquema Básico – reavaliar o tratamento após resultado da cultura com TS.

<sup>5</sup> Investigar micobacteriose não tuberculosa (MNT) e outros diagnósticos diferenciais.

Quadro 3.3: novos casos de TB pulmonar e laringea em adultos e adolescentes em populações mais vulneráveis



Fonte: CGPNCT/SVS/MS.

<sup>1</sup> Populações consideradas de maior vulnerabilidade: profissionais de saúde, pessoas vivendo com HIV/aids, população privada de liberdade, população em situação de rua, povos indígenas, contatos de tuberculose resistente.

<sup>2</sup> TS – Teste de Sensibilidade.

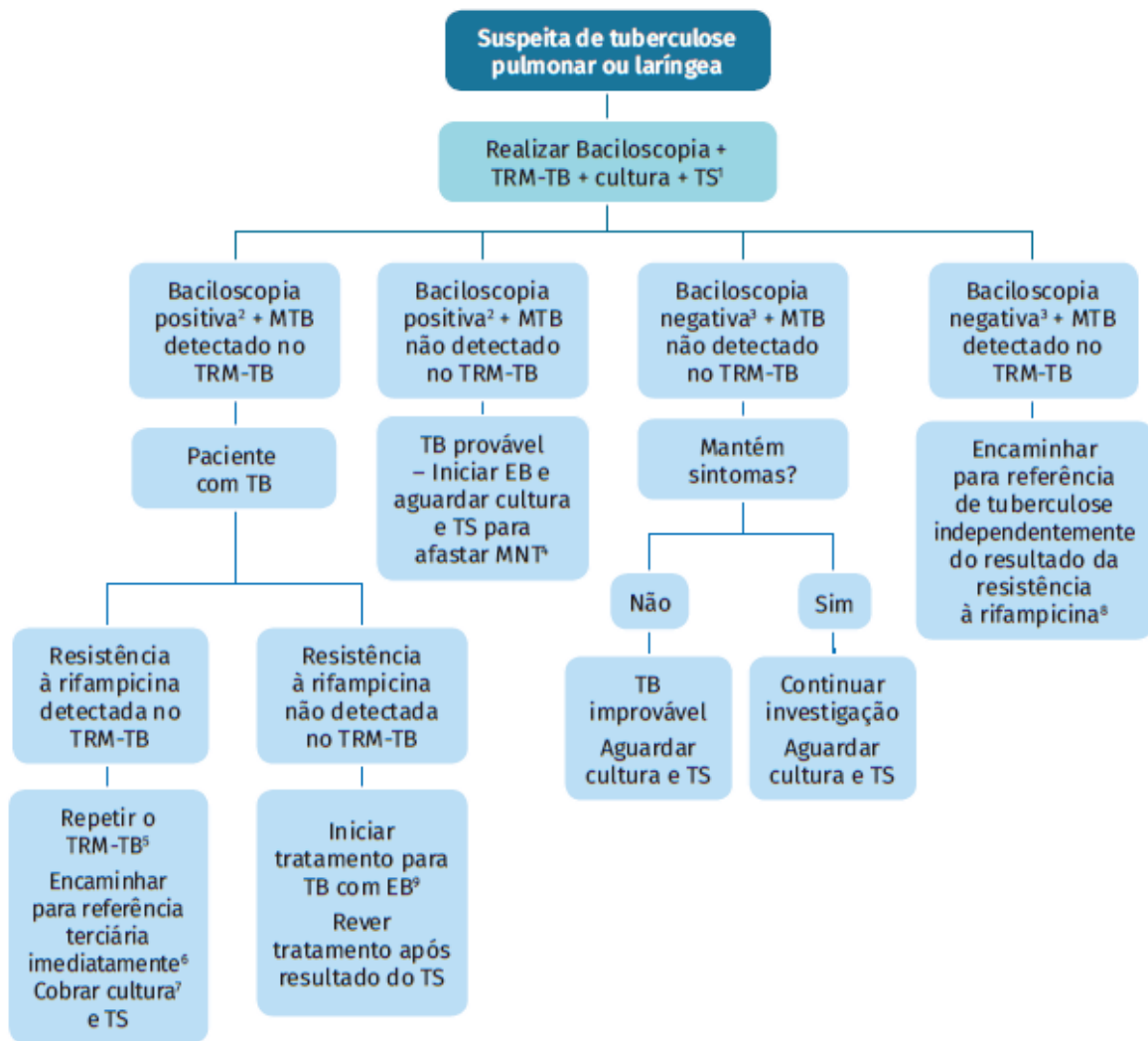
<sup>3</sup> Referência terciária – ambulatório de referência para tratamento de tuberculose resistente. O paciente deve chegar à referência terciária imediatamente sem que se aguardem os resultados dos novos exames solicitados. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura com TSA deverá ser encaminhado à referência terciária.

<sup>4</sup> Resgatar resultado de cultura previamente realizada, nos casos com resistência à rifampicina detectada, realizar cultura preferencialmente pelo método automatizado.

<sup>5</sup> Investigar micobacteriose não tuberculosa (MNT) e outros diagnósticos diferenciais.

<sup>6</sup> EB – Esquema Básico.

Quadro 3.4: casos de retratamento da TB pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes. Triagem para resistência à rifampicina



Fonte: CGPNCT/SVS/MS.

¹TS – Teste de Sensibilidade.

²Baciloscopia positiva – pelo menos uma positiva das duas baciloscopias.

³Baciloscopia negativa – duas baciloscopias negativas.

⁴MNT – micobacteriose não-tuberculosa.

⁵Repetir o TRM-TB em nova amostra de escarro para confirmação da resistência com o objetivo de aumentar a sensibilidade do diagnóstico da resistência.

⁶Referência terciária – ambulatório de referência para tratamento de tuberculose resistente. O paciente deve chegar à referência terciária imediatamente sem que se aguardem os resultados dos novos exames solicitados. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura com TS deverá ser encaminhado à referência terciária.

⁷Resgatar resultado de cultura previamente realizada e, nos casos com resistência à rifampicina detectada, realizar cultura preferencialmente pelo método automatizado.

⁸Referência de tuberculose secundária ou terciária dependendo da rede local. O paciente deve chegar à referência o mais rapidamente possível.

⁹EB – Esquema Básico.

A realização de exames seriados aumenta a sensibilidade do diagnóstico da resistência à rifampicina. Esse procedimento é especialmente importante no Brasil, dada a baixa prevalência de resistência.

O TRM-TB não identifica micobactérias não tuberculosas (MNT). Em caso de suspeita de MNT, empregam-se a cultura e a identificação de espécie no processo de investigação diagnóstica. Em regiões sem acesso ao TRM-TB, o diagnóstico será realizado por meio da baciloscopia.

## **Cultura para micobactéria e teste de sensibilidade**

A cultura na investigação diagnóstica da TB é considerada padrão-ouro. Possui alta especificidade e sensibilidade, características que aumentam em até 30% o diagnóstico em pacientes que tiveram um falso negativo no BK.

Os meios de cultura para micobactérias mais utilizados são os sólidos a base de ovo (Löwenstein-Jensen e Ogawa-Kudoh). Esses métodos são baratos e apresentam baixa taxa de contaminação; porém a desvantagem do meio sólido é o tempo de crescimento da colônia entre 14 a 30 dias, podendo-se estender até cerca de 60 dias.

Já os meios líquidos são utilizados em sistemas automatizados disponíveis no Brasil, entre eles o MGIT®. Nesses, o tempo de crescimento é de 5 a 12 dias, quando positivo, e 42 dias, quando negativo.

O teste de sensibilidade (TS) deve ser solicitado, quando a cultura for positiva. O método para a realização do TS varia entre os meios de cultura. No sólido, o método utilizado é o das proporções, e o resultado estará disponível com 42 dias de incubação; já o método automatizado utilizado no meio de cultura líquida é capaz de mostrar resultados de resistência entre 5 a 13 dias e resultados negativos com 13 dias. Atualmente, o Ministério de Saúde recomenda realizar a cultura e o TS em todo caso com diagnóstico de TB por meio de TRM-TB, apresentando ou não resistência à rifampicina; também em todo caso com suspeita de TB com TRM-TB negativo, com persistência do quadro clínico.

Casos identificados com resistência à rifampicina diagnosticado por TRM-TB devem ter a cultura e o TS realizados preferencialmente por método automatizado, visando a agilizar o diagnóstico; além disso, a cultura deverá ser realizada, independentemente do resultado da baciloscopia para todos os casos com suspeita de TB, feita em apenas uma das amostras coletadas.

## **Radiológico**

### **Radiografia de tórax**

A radiografia de tórax é o exame de imagem preferencial para o diagnóstico radiológico inicial da tuberculose. Deve compor com os exames laboratoriais na investigação da doença. A imagem possibilita avaliar o acometimento pulmonar e excluir outros diagnósticos diferenciais.

Na tuberculose primária, a radiografia do tórax pode ser normal, embora pequenos nódulos periféricos possam estar presentes e não ser visualizados. A linfonomegalia mediastinal (imagem 1) é a manifestação radiológica mais frequente na forma primária da tuberculose<sup>1</sup>.

Imagem 1: radiografia de tórax



**Imagem 1** – Radiografia de tórax em PA. Alargamento do contorno direito do mediastino superior (seta).

A presença do bacilo no parênquima pulmonar promove a formação de um processo inflamatório granulomatoso, que pode se manifestar radiologicamente como opacidade parenquimatosa (nódulo ou consolidação), denominada foco primário ou nódulo de Ghon. Conforme Jeong e Lee, em adultos, a forma primária acomete mais os lobos superiores, ao passo que, em crianças, não há essa predileção.

Imagem 2: radiografia do tórax

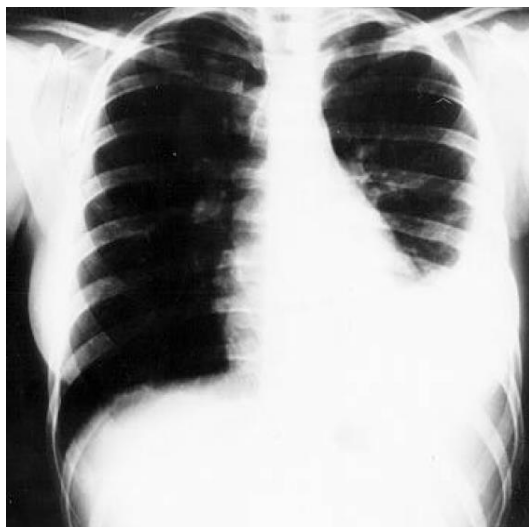


**Imagem 2** – Radiografia de tórax em PA. Opacidades heterogêneas em campo superior de ambos os pulmões com cavitações (setas).

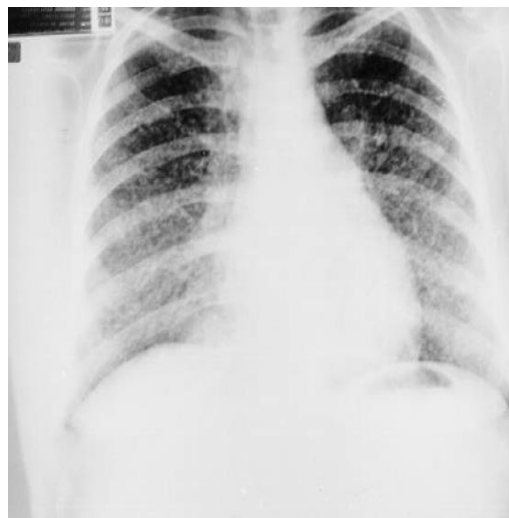
A partir desse foco inicial, podem ocorrer a progressão para necrose caseosa, a eliminação do material necrótico e a disseminação broncogênica. As apresentações radiológicas dessa fase são as atividades (apresentam-se em 40% a 45% dos casos), consolidações, nódulos, massas e/ou opacidade retículo-nodulares.

O RX de uma tuberculose pleural (imagem 3) pouco difere de outras causas de derrame pleural, podendo acompanhar achados mais clássicos como os descritos anteriormente.

Imagens 3 e 4: radiografias



**Imagem 3** – Radiografia de tórax. Derrame pleural à esquerda



**Imagem 4** – Radiografia de tórax em PA. Opacidades retículo-micronodulares difusas em ambos os pulmões (tuberculose miliar).

**FONTE:** (Bombarda et al.)<sup>1</sup>

A tuberculose disseminada apresenta uma imagem radiográfica com característica “miliar” que dá o seu nome; nesse agravamento nota-se extenso acometimento pulmonar com opacidades retículo-micronodulares difusas.

### **Tomografia computadorizada**

A tomografia computadorizada (TC) do tórax é mais sensível para mostrar alterações anatômicas dos órgãos ou dos tecidos comprometidos e é indicada na suspeita de TB pulmonar quando a radiografia inicial é normal e na diferenciação com outras doenças torácicas, especialmente em pacientes imunossuprimidos<sup>1</sup>.

Quadro 3.4: alterações sugestivas de tuberculose ativa ou sequelas de tuberculose em tomografia computadorizada de tórax

SINAIS SUGESTIVOS DE TUBERCULOSE ATIVA	SINAIS SUGESTIVOS DE SEQUELA DE TUBERCULOSE
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Cavernas de paredes espessas</li><li>▪ Nódulos</li><li>▪ Nódulos centrolobulares de distribuição segmentar</li><li>▪ Nódulos centrolobulares confluentes</li><li>▪ Consolidações</li><li>▪ Espessamento de paredes brônquicas</li><li>▪ Aspecto de “árvore em brotamento”</li><li>▪ Massas</li><li>▪ Bronquiectasias</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Bandas</li><li>▪ Nódulos calcificados</li><li>▪ Cavernas de paredes finas</li><li>▪ Bronquiectasias de tração</li><li>▪ Espessamento pleural</li></ul>

## Histopatológico

A coleta de biópsia para análise na TB é realizada em casos pulmonares que apresentam uma imagem radiográfica difusa e pouco expressiva, assim como na investigação das formas extrapulmonares. Na identificação histopatológica, um granuloma em processo de necrose caseosa (imagem 5) é compatível com o diagnóstico da tuberculose.

Cortes de lâmina que apresentam granuloma sem necrose não permitem concluir a presença do *M. tuberculosis*, uma vez que outras doenças granulomatosas, como a sarcoidose e a silicose, podem apresentar imagens parecidas; portanto esse achado necessita do contexto clínico para o diagnóstico de TB.

Imagem 5: identificação histopatológica



Fonte: (BRASIL, 2019)

Conforme Conde, Fiterman e Lima, além do granuloma, a análise histológica pode também buscar bacilos no fragmento de tecido; porém deve-se levar em conta que a baciloscopia do tecido usualmente é negativa nos pacientes não imunossuprimidos, embora seja frequentemente positiva em pacientes com imunossupressão avançada, em que é incomum a ocorrência de necrose devido à resposta inflamatória ineficiente.

Uma vez que o método diagnóstico de certeza de TB é a cultura seguida da confirmação da espécie *M. tuberculosis*, sempre que possível um ou dois fragmentos obtidos por biópsia devem ser armazenados em água destilada ou em soro fisiológico 0,9% e enviados para cultura em meio específico.

## **Outros métodos diagnósticos**

### **Prova tuberculínica (PPD)**

O exame PPD, também conhecido como teste tuberculínico ou reação de Mantoux, é realizado pela injeção da proteína do *M. tuberculosis* sob a pele. A pessoa que teve contato com o bacilo terá proteínas imunes circulantes que causaram uma reação inflamatória na região da aplicação. Medindo-se o diâmetro da área afetada, observam-se os seguintes fatos: se reações com diâmetro abaixo de 5mm, considera-se não reator; acima de 5mm, considera-se reator. O uso do PPD é limitado devido à baixa especificidade nas populações de risco, como os agentes de saúde, os privados de liberdade, os imigrantes e os indígenas. Quanto aos imunossuprimidos, a resposta inflamatória insuficiente torna a sensibilidade do PPD praticamente nula, porém pode ser usada para avaliar a melhora da resposta humoral desses pacientes com a positividade do exame no acompanhamento.

## **Outras técnicas biomoleculares**

Nos últimos anos, novos testes moleculares diagnósticos baseados na técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR) foram desenvolvidos, o que tem representado um avanço na detecção de doenças infecciosas. Conforme Who, para o diagnóstico da TB, a OMS recomenda as seguintes tecnologias:

- Line Probe Assay (LPA): técnica de biologia molecular para o diagnóstico rápido da tuberculose drogaresistente. Comercialmente, encontram-se disponíveis os GenoType MTBDRplus® e MTBDRsl®. Ambos são ensaios qualitativos que utilizam membranas de nitrocelulose com sondas de regiões parciais de genes de resistência. O GenoType MTBDRplus®, a partir de amostras de escarro positivo ou de culturas positivas, identifica o complexo *M. tuberculosis* e as principais mutações que conferem resistência à rifampicina e isoniazida a partir de sondas das regiões parciais de resistência dos genes *rpoB* para rifampicina, *katG* e *inhA* para isoniazida (WHO, 2016a). Os resultados são obtidos em 48 horas, o que agiliza a introdução de tratamento correto ao paciente. Em 2016, a Organização Mundial da Saúde passou a recomendar, adicionalmente ao GenoType MTBDRplus®, o GenoType MTBDRsl®, que possibilita a identificação de resistência também aos medicamentos injetáveis e de segunda linha, por meio de sondas de genes de resistência *gyrA*, *gyrB*, *rrs* e *eis* (WHO, 2016). O LPA é uma metodologia complexa que exige alta infraestrutura laboratorial e técnicos especializados;
- AccuProbe mycobacterium tuberculosis complex culture identification test (Gen-



Probe): baseado na hibridização de uma sonda, marcada com reagente quimioluminescente, ao 16S-rRNA do organismo alvo. O híbrido DNA/RNA marcado é medido em um luminômetro. O teste é específico para identificação do complexo *M. tuberculosis* de amostras de escarro positivas e negativas. O teste é usado como complemento dos exames de baciloscopia e cultura.

- Inno-lipa mycobacteria v2: detecta e identifica simultaneamente 16 espécies de micobactérias, dentre elas o complexo *M. tuberculosis*. Baseado nas diferenças da região espaçadora 16S-23S rRNA, pode ser feito a partir de cultura líquida ou sólida.

### **Adenosina De Aminase (ADA)**

Principal teste para o diagnóstico de TB pleural, o teste é com base na técnica de Giusti comercializada e de fácil execução em qualquer laboratório que disponha de espectrofotômetro. A determinação do aumento da atividade da ADA no líquido pleural, sobretudo se associado a alguns parâmetros, como idade (<45 anos), predomínio de linfócitos (acima de 80%) e proteína alta (exsudato), é indicadora de pleurite tuberculosa<sup>22,23</sup>.

Algumas situações, tais como linfoma e empiema pleural, podem aumentar a ADA e, nesse caso, pode resultar em um falso positivo de tuberculose.

## **MÉTODO**

### **Tipo de estudo**

Estudo exploratório, estruturado sob bases de uma revisão integrativa. Esse tipo de pesquisa envolve as etapas: busca das fontes; leitura do material; fichamento; organização lógica do assunto e redação do texto<sup>6</sup>.

### **Procedimentos para coleta de dados**

A fim de se atenderem os objetivos propostos neste estudo, os descritores foram elencados a partir da lista de Descritores em Ciências da Saúde (DECs), com o objetivo de se utilizarem os termos adequados para o levantamento bibliográfico. Para identificação dos artigos, foram definidos os descritores: 1. Tuberculose; 2. diagnóstico diferencial.

A coleta dos dados foi realizada por meio de consulta informatizada no banco de dados bibliográficos da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e incluiu os artigos indexados nas bases de dados: Literatura Latino-Americana em Ciências de Saúde (LILACS), e *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO). Além desses estudos, foram utilizados cadernos, políticas e manuais do Ministério da Saúde.

No dia 07 de abril de 2022, por meio dos descritores tuberculose pulmonar AND pleural AND diagnóstico AND diferencial AND (year\_cluster: [2017 TO 2022]), foram selecionados 7 estudos. Depois da leitura dos títulos, apenas se mostraram adequados aos objetivos dessa pesquisa; em uma segunda busca, na mesma data e plataforma, com os descritores tuberculose AND diagnostico AND

diferencial AND (mj:(\"Tuberculose Pulmonar\" OR \"Diagnóstico Diferencial\") AND type\_of\_study:(\"diagnostic\_studies\") AND la:(\"en\" OR \"pt\")) AND (year\_cluster:[2017 TO 2022]), obtiveram-se 5 estudos. Depois de analisados os resumos, de se excluírem estudos repetidos, a amostra foi de 8 estudos. Além dos artigos indexados nas plataformas científicas, compôs a amostra dessa pesquisa a portaria n. 3.090, de 23 de dezembro de 2011, e o Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, revisão 2021.

Na etapa subsequente, foram aplicados critérios de inclusão: publicado nos últimos 5 anos (2017 a 2022); e estar disponível na íntegra. Além desses critérios, todos os estudos foram analisados com base na ferramenta \"Prisma\". O score de corte adotado foi de 20 pontos para cada artigo. Nesse caso, a cada item presente no artigo foi atribuído um ponto<sup>7</sup>.

### **Amostra**

Compuseram a amostra 8 artigos.

### **Análise**

As referências para a análise de conteúdo proposta por Deslandes, Gomes e Minayo (2007) se constituíram base e referencial para essa etapa do trabalho. As categorias previamente definidas subsidiaram o agrupamento dos conteúdos e possibilitaram estabelecer consensos, entre os diferentes autores analisados, quais sejam: diagnóstico diferencial entre a tuberculose pulmonar e pleural.

### **Cronograma**

A pesquisa foi realizada no período de agosto de 2021 e junho de 2022.

### **Custos**

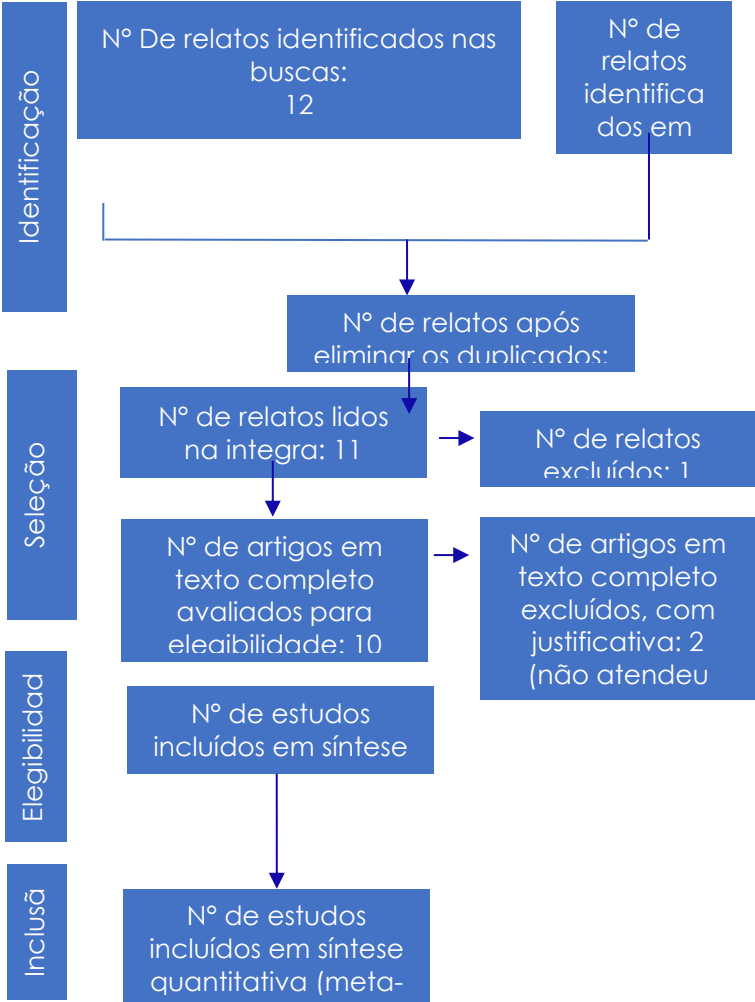
Todos os custos foram subsidiados pelo pesquisador.

## **RESULTADOS**

Com as buscas realizadas na base de dados anteriormente citada e utilizando os descritores escolhidos, foi possível encontrar 8 artigos no período de 2017 a 2022.

A sistematização da busca e de inclusão dos estudos é descrita por meio do fluxograma de recomendação PRISMA. O checklist com 27 itens subsidiou a decisão de quais artigos seriam incluídos na amostra<sup>7</sup>. Os principais resultados de cada artigo são apresentados no quadro 1.

Figura 1: principais itens para se relatarem revisões sistemáticas e meta-análises: a recomendação Prisma (2022)



Quadro 1: diagnóstico diferencial entre a tuberculose pulmonar, pleural, por autor, ano, objetivo da pesquisa, metodologia utilizada, resultados, periódico e checklist Prisma (2022)

Autor	Ano	Objetivo	Metodologia	Resultados	Periódico	Check-List Prisma
Kan; et al	2021	Comparar TC de pacientes TB positivos sem pneumonia não micobacteriana associada e com pneumonia micobacteriana associada.	Estudo de Caso observacional retrospectivo	Pacientes coinfetados com pneumonia bacteriana (exceto micobactérias) e tuberculose apresentam sinais radiológicos em maior número nas Imagens tomográficas	Medicine: August 06, 2021 - Volume 100 - Issue 31 - p e26897 DOI: 10.1097/MD.26897	19
Wang; Wang; Zhang; Thakur	2021	Avaliar o potencial do marcador proteico S100A2 no líquido pleural como fator para diagnóstico diferencial entre derrame pleural por TB ou malignidade	Estudo observacional transversal	Valores de S100A2 são significativamente maiores em pacientes com derrame pleural devido a malignidade do que em derrames pleurais tubercúlicos	Indian J Cancer 2021;58: 241-7 DOI: 10.4103/ijc.IJC_149_19	21
Chawla; Kansal; Deokar,	2020	Relatar um caso de falso positivo para TB no ADA do líquido pleural	Estudo de Caso	ADA pode estar elevada no líquido pleural devido a outros fatores que não a tuberculose	Advances in Respiratory Medicine - Vol 88 nº5 - Page 464-465	22
Nishizawa; Tobino,	2019	Apresentar um paciente com suspeita de CA de pulmão cujo diagnóstico diferencial foi a tuberculose	Estudo de Caso	Tuberculose deve ser considerada como diagnóstico diferencial em pacientes com imagens radiológicas pulmonares, principalmente nos jovens	American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine - Volume 201 - Issue 9	18
Wang; et al.,	2017	Avaliar se a proporção de LDH / ADA no líquido pleural pode servir como novo parâmetro na diferenciação entre Tuberculose pleural e derrame pleurítico bacteriano	Estudo observacional transversal	A proporção LDH / ADA no líquido pleural é um alto preditivo para diferenciar Tuberculose Pleural e Derrame pleural bacteriano	BMC Pulm Med 17, 168 (2017). <a href="https://doi.org/10.1186/s12890-017-0526-z">https://doi.org/10.1186/s12890-017-0526-z</a>	19
Nachiappan ; et al.	2017	Descrever aparências radiológicas de tuberculose primária e pós primária e discorrer sobre a função da radiologia no diagnóstico e manutenção da TB	Estudo observacional transversal retrospectivo	A diferenciação está na característica e extensão da lesão	Radiographics;37(1): 52- 72, 2017.	21
Yan, et al.	2022	Diferenciar doenças pulmonares causadas por micobactéria não tuberculosa (NTM) da tuberculose pulmonar (PTB) analisando as características radiômicas da TC	Estudo observacional retrospectivo	As características radiômicas extraídas de TC pulmonares podem prover prova suficiente para o diagnóstico diferencial	BMC Pulm Med;22(1): 4, 2022 Jan 07.	23
Bokarvadia; et al	2020	Apresentar caso de Tuberculose extrapulmonar com sintomática imitando tumores retroperitoneais	Estudo de Caso	Toda massa pancreática necessita de análise histopatológica	Natl Med J India 2019; 32:317	21

## DISCUSSÃO

A necessidade de diagnóstico diferencial na tuberculose justifica-se no estudo de When, *et al.* (2019). Apesar de se tratar de um estudo de caso, traz evidências de que a reatividade do ADA e da prova tuberculina poderiam comprometer o diagnóstico de sarcoma mesotelial pleural não fosse a realização da toracoscópica. A medicina baseada em evidências sustenta a adoção de protocolos em que a toracoscópica não está indicada no diagnóstico da tuberculose. A decisão da realização do exame norteia-se pela observação da evolução clínica e do controle de tratamento.

No diagnóstico das apresentações extrapulmonares da TB, é fundamental que sinais e sintomas dependentes dos órgãos ou sistemas acometidos sejam observados. A maior ocorrência dessas formas é observada em pacientes coinfetados pelo HIV, especialmente entre aqueles com imunocomprometimento grave. Nesse caso, a epidemiologia contribui na associação da hipótese diagnóstica, somada aos sintomas de diferentes sítios, da prova tuberculínica e da dor pleurítica. Mesmo que astenia, emagrecimento, febre e anorexia se constituam sintomas comuns a praticamente todas as formas de TB, eles são presentes na TB pleural e conduzem a hipótese diagnóstica ou a prova terapêutica. Pacientes com maior tempo de evolução do quadro de TB pleural podem apresentar dispneia. Exames bacteriológicos no líquido pleural (pesquisa de BAAR,

TRM e cultura) devem ser considerados e níveis elevados de adenosina deaminase (ADA) no líquido pleural fecham o diagnóstico de TB. Na radiografia de tórax, o derrame pleural decorre da acumulação do empiema pleural tuberculoso. Sua formação é consequência da ruptura de uma cavidade tuberculosa para o espaço pleural e, por isso, além de líquido no espaço pleural, muitas vezes ocorre também pneumotórax secundário à fístula broncopleural. Clinicamente, é indistinguível de um empiema pleural por bactéria comum.

No diagnóstico diferencial da TB pleural, os linfomas estão entre os principais, uma vez que, em ambos, há exsudados linfocíticos. A clínica é semelhante e, frequentemente, os níveis de adenosina deaminase (ADA) em níveis superiores a 40 U/L. Entre as possibilidades de diferenciação, os linfomas raramente apresentam-se com derrame pleural sem envolvimento de outras estruturas torácicas e/ou extratorácicas, com exceção dos linfomas primários de cavidade, que são raros. O alargamento de mediastino na radiografia de tórax e linfonodomegalias na tomografia computadorizada de tórax é uma evidência a ser considerada. Nesses casos, exames citológicos do líquido pleural associados a técnicas de imunofenotipagem conduzem, com relativa segurança, ao diagnóstico etiológico do bacilo da TB<sup>3,22</sup>.

Na TB pleural, o diagnóstico diferencial (ADA > 40 U/L) deve incluir, além do linfoma, o empiema e a artrite reumatóide. Os derrames neoplásicos, com quadro clínico muitas vezes sugestivo, em grande proporção, fornecem citologia oncótica positiva. O empiema pode ser facilmente diferenciado pelo quadro clínico, pelo aspecto do líquido (turvo ou purulento) e pela citologia quantitativa, que demonstra predomínio de polimorfonucleares. Finalmente, o derrame pleural secundário à artrite reumatoide é pouco frequente e, na maioria das vezes, apresenta história prévia da doença e diagnóstico laboratorial definido<sup>3,1</sup>. Para Wang; *et al.*<sup>13</sup>, a proporção de LDH /ADA no líquido pleural pode servir como novo parâmetro na diferenciação entre tuberculose pleural e derrame pleurítico bacteriano. O marcador proteico S100A2 no líquido pleural é considerado no diagnóstico diferencial entre derrame pleural por TB ou malignidade transversal. Valores de S100A2 são significativamente maiores em pacientes com derrame pleural devido à malignidade do que em derrames pleurais tuberculínicos<sup>9</sup>.

Chawla, Kansal e Deokar<sup>10</sup> apresentam um caso clínico em que relatam um caso de falso positivo para TB no ADA do líquido pleural. Para Nishizawa e Tobino<sup>11</sup>, imagens radiológicas sugestivas de tuberculose em pacientes jovens devem seguir na perspectiva de se realizar o diagnóstico diferencial para câncer de pulmão.

**Quadro 2:** síntese do diagnóstico da tuberculose pleural

Sintomas	Diagnóstico diferencial	exames
<p>tosse seca, febre sudorese noturna, dispneia, dor torácica. Anorexia, magrecimento, febre vespertina.</p> <p>O paciente pode referir uma queixa mais arrastada (semanas a meses)</p>	<p>tosse e dor torácica ocorre em 75 % dos casos</p> <p>Sugere pneumonia com derrame pleural, continue a investigação</p>	<p><b>Escarro:</b> com pesquisa do bacilo (BAAR)</p> <p><b>Teste tuberculínico</b> - negativo em 1/3 dos casos</p> <p><b>Radiografia de tórax:</b> o parênquima pulmonar pode ser normal (na maioria dos pacientes) ou mostrar sinais de tuberculose prévia. O derrame pleural é unilateral, habitualmente de tamanho pequeno a moderado, mas pode ocupar todo um hemitórax</p> <p><b>Análise do líquido pleural:</b> Análise de elementos não protéicos: Coloração, pH e Glicose, DHL, Proteínas, Amilase, Citograma, Adenosina deaminase (ADA) e Cultura para BAAR= positiva em menos de 30 % dos pacientes e Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) para Mycobacterium tuberculosis = a sensibilidade pode chegar à 78 %, com uma especificidade próximo de 100 %. Interferon gama = semelhante à ADA, quando aumentado sugere tuberculose pleural.</p> <p><b>Biópsia pleural:</b> fechada com agulha tem cerca de 60 % de sensibilidade no diagnóstico. Múltiplas biópsias aumentam o rendimento diagnóstico, tanto na identificação de granulomas na pleura, quanto os resultados de cultura.</p> <p>A toracoscopia ou vide toracoscopia com biópsia é o melhor método, chegando a 95 % de sensibilidade, possibilita a visibilização da cavidade pleural favorecendo o diagnóstico diferencial outras doenças com manifestações semelhantes, como câncer.</p>

Fonte: adaptado de Brasil, 2013

Na forma pulmonar, o diagnóstico diferencial deve ser feito principalmente com silicose, infecções fúngicas, neoplasias, infecções bacterianas, outras micobacterioses, doenças autoimunes, embolia pulmonar, entre outras<sup>3</sup>. A pesquisa bacteriológica é de importância fundamental em adultos, tanto para o diagnóstico, quanto para o controle de tratamento da TB<sup>2</sup>.

De acordo com Kan *et al.*<sup>8</sup>, pacientes coinfectedados com pneumonia bacteriana (exceto micobactérias) e tuberculose apresentam sinais radiológicos em maior número nas imagens tomográficas. De acordo com Nachiappan *et al.*<sup>14</sup>, imagens radiológicas de tuberculose primária e pós-primária favorecem de forma relevante no diagnóstico da TB.

Na diferenciação da tuberculose pulmonar, Yan *et al.*<sup>15</sup> chamam a atenção para doenças pulmonares causadas por micobactéria não tuberculosa (NTM) da tuberculose pulmonar (PTB) a partir de características radiônicas da TC. Para os autores, TC pulmonares podem prover prova suficiente para o diagnóstico diferencial.

Bokarvadia *et al.* apresentam um caso de tuberculose extrapulmonar com sintomática imitando tumores retroperitoneais e trazem evidências de que toda massa pancreática necessita de análise histopatológica.

Exames bacteriológicos positivos confirmam a tuberculose ativa em pacientes com quadro clínico sugestivo de TB e em sintomáticos respiratórios identificados através da busca ativa; de modo geral, as formas de tuberculose pulmonar apresentam evoluções e sinais clássicos, e isso favorece ao diagnóstico etiológico. Os padrões radiológicos podem indicar: sugestivos de atividade de doença, como cavidades, nódulos, consolidações, massas, processo intersticial (miliar), derrame pleural e alargamento de mediastino<sup>1</sup>.

O RX deve ser solicitado para todo paciente com suspeita clínica de TB pulmonar. Associado aos exames bacteriológicos permite além da observação dos achados descritos acima, excluir outra doença pulmonar associada, avaliar a extensão do acometimento e a evolução radiológica durante o tratamento.

Bombarda *et. al.*<sup>1</sup> avaliaram 20 casos de tuberculose pulmonar utilizando a tomografia na fase ativa e pós-tratamento. Os resultados evidenciaram que a tomografia computadorizada (TC) do tórax permite visualizar alterações anatômicas dos órgãos ou tecidos comprometidos, sendo indicada na suspeita de TB pulmonar quando a radiografia inicial é normal.

Esse método também permite diagnóstico diferencial de outras doenças torácicas, especialmente em pacientes imunossuprimidos. O diagnóstico da tuberculose por meio da avaliação histológica de fragmento de tecido obtido por biópsia é indicado na investigação das formas pulmonares que se apresentam radiologicamente como doença difusa e nas formas extrapulmonares.

## CONCLUSÃO

Ao se explorarem condutas e recursos para o diagnóstico diferencial da tuberculose pulmonar e pleural, constata-se que, em muitos casos, o diagnóstico da tuberculose faz-se a partir da soma dos diversos recursos “um mosaico”.

A tuberculose pode acometer uma série de órgãos e/ou sistemas. A forma pulmonar é a mais frequente. A baixa imunidade é um dos principais fatores para o desenvolvimento das formas extrapulmonares.

O profissional capacitado para o controle da tuberculose deve nortear suas condutas nas informações epidemiológicas, clínicas e sociais dos suspeitos da tuberculose. O conjunto de dados permitirá estabelecer relações entre o maior e o menor risco de desenvolver a doença e, com base nisso, traçar projetos terapêuticos que atendam às especificidades e à individualidade dos sujeitos.

## REFERÊNCIAS

1. Bombarda S, Figueiredo CM, Funari MBG, Soares Júnior J, Seiscento M, Terra Filho M. Pulmonary tuberculosis imaging. *J Bras Pneumol*. 2001;27(6):329-340.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância em Saúde: dengue, esquistossomose, hanseníase, malária, tracoma e tuberculose. Brasília: Ministério da Saúde; 2008. (Cadernos de Atenção Básica, n. 21) (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
3. 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; 2021.
4. Conde, Marcus Barreto. Tuberculose: dúvidas e direitos dos pacientes. [place unknown]: Editora Guanabara Koogan; 2012.
5. Deslandes SF, Gomes R, Minayo MCS. Pesquisa Social: teoria, método e criatividade. 26. ed. Petrópolis: Vozes; 2007.
6. Gil AC. Como elaborar projetos de pesquisa. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2010.
7. Galvão TF, Pansani TSA, Harrad D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: a recomendação prisma. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, [place unknown]. 2015 [acesso em: 22 fev. 2022]; 24(2):335-342. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jress/a/TL99XM6YPx3Z4rxn5WmCNCF/?lang=pt>. Doi: <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742015000200017>.
8. Kan T; Komiya K; Yamasue M; Itai M; Tanaka A; Takeno Y; Takikawa S; Hiramatsu K; Kadota J-I. Comparison of chest computed tomography features between pulmonary tuberculosis patients with culture-positive and culture-negative sputum for non-mycobacteria: a retrospective observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(31):e26897.
9. Wang T; Wang N; Zhang L; Liu Y; Thakur A. S100A2: a potential biomarker to differentiate malignant from tuberculous pleural effusion. *Indian J Cancer*. 2021;58(2): 241-247.
10. Chawla G.; Kansal AP; Deokar K. A young non-smoker with high ADA pleural effusion. It's not always tuberculosis. *Adv Respir Med*. 2020;88(5):464-465.
11. Nishizawa S, Tobino K. Asymptomatic Tuberculous Pleurisy Mimicking Mesothelioma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(9):1149.
12. Li WQ, Fu AS, Shao DF, Zhang Q, Wang MH, Wang HY, Chen Y, Zhang C, Zhu XY, Ge YL. Elevated Adenosine Dehydrogenase (ADH) and Positive Tuberculin Test Firstly Misdiagnosed as Tuberculous Pleural Effusion Finally Proved as Pleural Mesothelial Sarcoma by Thoracoscopic Biopsy Pathology: a Case Report and Literature Review. *Clin Lab*. 2019;65(10).



13. Wang J, Liu J, Xie X.; Shen P, He J, Zeng Y. The pleural fluid lactate dehydrogenase/adenosine deaminase ratio differentiates between tuberculous and parapneumonic pleural effusions. *BMC Pulm Med.* 2017;17(1):168.
14. Nachiappan AC, Rahbar K, Shi X, Guy ES, Mortani Barbosa, EJ; Shroff GS; Ocazionez D; Schlesinger AE, Katz SI; Hammer MM. Pulmonary Tuberculosis: Role of Radiology in Diagnosis and Management. *Radiographics.* 2017;37(1):52-72.
15. Yan Q, Wang W, Zhao W, Zuo L, Wang D, Chai X, Cui J. Differentiating nontuberculous mycobacterium pulmonary disease from pulmonary tuberculosis through the analysis of the cavity features in CT images using radiomics. *BMC Pulm Med.* 2022;22(1):4.
16. Kan T, Komiya K, Yamasue M, Itai M, Tanaka A, Takeno Y, Takikawa S, Hiramatsu K, Kadota JI. Comparison of chest computed tomography features between pulmonary tuberculosis patients with culture-positive and culture-negative sputum for non-mycobacteria: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore).* 2021; 100(31):e26897.
17. Wang T, Wang N, Zhang L, Liu Y, Thakur A. S100A2: A potential biomarker to differentiate malignant from tuberculous pleural effusion. *Indian J Cancer.* 2021;58(2): 241-247.
18. Mungai BN, Joekes E, Masini E, Obasi A, Manduku V, Mugi B. Ong'ang'o, Jane; Kirathe, Dickson; Kiplimo, Richard;
19. Sitienei J, Oranje R, Morton B, Squire SB; MacPherson P. Chest X-ray findings from the 2016 Kenya Tuberculosis Prevalence Survey. *Thorax.* 2021;76(6): 607-614.
20. Detjen AK et al. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children: a systematic review and meta-analysis. *The lancet respiratory medicine.* 2015;3(6): 451–461.
21. Raizada N. et al. Enhancing TB Case Detection: Experience in Offering Upfront Xpert MTB/ RIF Testing to Pediatric Presumptive TB and DR TB Cases for Early Rapid Diagnosis of Drug Sensitive and Drug Resistant TB. *PloS One.* 2014;9(8):e105346.
22. Morisson P, Neves DD. Evaluation of adenosine deaminase in the diagnosis of pleural tuberculosis: a Brazilian meta-analysis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia.* 2008;34(4):217–224.
23. Da silva Júnior CT et al. Evaluation of adenosine deaminase activity for the diagnosis of pleural TB in lymphocytic pleural effusions. *Biomarkers in medicine.* 2013;7(1):113–118.

*A responsabilidade de conceitos emitidos e de todos os artigos publicados caberá inteiramente aos autores.*

*Da mesma forma os autores serão responsáveis também pelas imagens, fotos e ilustrações inclusas no trabalho a ser publicado.*