www.revistaft.com.br

Revista FT | ISSN 1678-0817 | v. 30, n. 163, 2026 | DOI: 10.69849/bqq8e583

# Limitações diagnósticas da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* e seus impactos na prevenção da tuberculose ativa

Diagnostic limitations of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection and their impact on the prevention of active tuberculosis

Fernanda Reis Karam
Roberta Reis Karam
Lívia Maria Lopes Gazaffi

## RESUMO

A tuberculose é um problema de saúde pública responsável por milhares de mortes em todo o mundo, especialmente em países de alta carga da doença, como o Brasil. Nesse contexto, a identificação e o manejo da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) constituem estratégias centrais para a prevenção da progressão para a tuberculose ativa e para a redução da transmissão comunitária. A infecção latente pelo *M. tuberculosis* (ILTB) caracteriza-se pela presença do bacilo no organismo sem manifestação clínica de doença ativa. Apesar de assintomática, uma proporção significativa pode evoluir para tuberculose ativa, especialmente em situações de imunossupressão, coinfecção pelo HIV ou desnutrição, tornando o diagnóstico precoce um componente central das estratégias de prevenção e controle da doença. O diagnóstico da ILTB atualmente depende de métodos indiretos baseados na resposta imunológica do hospedeiro, como a prova tuberculínica (PT) e os testes de liberação de interferon-gama (IGRA). Esses exames, embora amplamente utilizados, apresentam sensibilidade e especificidade variáveis, além de limitações técnicas, imunológicas e operacionais. Fatores como imunossupressão, idade extrema, comorbidades, estado nutricional, variabilidade na aplicação e leitura da PT, efeito booster e reações cruzadas com a vacina BCG interferem nos resultados, favorecendo a ocorrência de falsos-negativos e falsos-positivos.Este trabalho teve como objetivo analisar criticamente as limitações diagnósticas da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* e discutir seus impactos na prevenção da tuberculose ativa, por meio de uma revisão bibliográfica narrativa. Foram selecionados documentos técnicos e diretrizes nacionais e internacionais, bem como artigos científicos publicados entre 2014 e 2025, disponíveis nas bases SciELO e BVS. Também foram incluídos o Manual de Recomendações de Controle da Tuberculose do Ministério da Saúde e o Global Tuberculosis Report de 2024. Foram excluídos estudos duplicados, relatos de casos raros e artigos que não se relacionavam diretamente com o tema. A análise evidenciou que as fragilidades dos métodos diagnósticos dificultam a identificação precisa de indivíduos infectados, especialmente em populações vulneráveis, como pessoas vivendo com HIV,

crianças pequenas, pacientes em uso de terapias imunossupressoras e contatos domiciliares de casos bacilíferos. Essas limitações comprometem o rastreamento de contatos, a estratificação de risco e a indicação adequada do tratamento preventivo, podendo resultar tanto na perda de oportunidades de prevenção quanto na utilização desnecessária de terapias em indivíduos de baixo risco. Conclui-se que as limitações diagnósticas da ILTB representam um obstáculo significativo para a prevenção efetiva da tuberculose ativa. Destaca-se a necessidade de interpretação criteriosa dos testes disponíveis, considerando o contexto clínico e epidemiológico, além do fortalecimento da Atenção Primária à Saúde como eixo estratégico das ações de controle. Ressalta-se, ainda, a importância de investimentos em pesquisa e no desenvolvimento de métodos diagnósticos mais sensíveis e específicos, capazes de aprimorar as estratégias de prevenção da tuberculose.
**Palavras-chave:** Infecção latente por tuberculose. Prova tuberculínica. Testes de liberação de interferon-gama. Prevenção da tuberculose ativa. Limitações diagnósticas.

## ABSTRACT

Tuberculosis is a public health problem responsible for thousands of deaths worldwide, especially in high-burden countries such as Brazil. In this context, the identification and management of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection (LTBI) constitute central strategies for preventing progression to active tuberculosis and reducing community transmission. Latent *M. tuberculosis* infection is characterized by the presence of the bacillus in the body without clinical manifestations of active disease. Despite being asymptomatic, a substantial proportion of infected individuals may progress to active tuberculosis, particularly in situations of immunosuppression, HIV coinfection, or malnutrition, making early diagnosis a key component of prevention and control strategies. Currently, the diagnosis of LTBI relies on indirect methods based on the host immune response, such as the tuberculin skin test (TST) and interferon-gamma release assays (IGRA). Although widely used, these tests exhibit variable sensitivity and specificity, in addition to technical, immunological, and operational limitations. Factors such as immunosuppression, extreme age, comorbidities, nutritional status, variability in TST administration and interpretation, the booster effect, and cross-reactivity with the Bacillus Calmette–Guérin (BCG) vaccine interfere with test results, favoring the occurrence of false-negative and false-positive outcomes. This study aimed to critically analyze the diagnostic limitations of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection and discuss their impacts on the prevention of active tuberculosis through a narrative literature review. National and international technical documents and guidelines were selected, as well as scientific articles published between 2014 and 2025, available in the SciELO and BVS databases. The Brazilian Ministry of Health Tuberculosis Control Recommendations Manual and the 2024 Global Tuberculosis Report were also included. Duplicate studies, rare case reports, and articles not directly related to the topic were excluded. The analysis demonstrated that weaknesses in diagnostic methods hinder the accurate identification of infected individuals, particularly among vulnerable populations such as people living with HIV, young children, patients

receiving immunosuppressive therapies, and household contacts of bacilliferous cases. These limitations compromise contact tracing, risk stratification, and appropriate indication of preventive therapy, potentially resulting in both missed prevention opportunities and unnecessary treatment in low-risk individuals. It is concluded that diagnostic limitations of LTBI represent a significant barrier to the effective prevention of active tuberculosis. Careful interpretation of available tests, considering the clinical and epidemiological context, as well as strengthening Primary Health Care as a strategic axis of tuberculosis control actions, is essential. Furthermore, investments in research and in the development of more sensitive and specific diagnostic methods are necessary to improve tuberculosis prevention strategies.
**Keywords:** Latent tuberculosis infection. Tuberculin skin test. Interferon-gamma release assays. Prevention of active tuberculosis. Diagnostic limitations.

## 1. INTRODUÇÃO

A tuberculose é um dos principais problemas de saúde pública no mundo, especialmente em países de média e baixa renda. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2023 a tuberculose retomou a posição de principal causa de morte por um único agente infeccioso no mundo, após três anos em que a COVID-19 ocupou essa posição. Em 2023, aproximadamente 8,2 milhões de pessoas foram diagnosticadas com tuberculose, representando o maior número registrado desde o início do monitoramento global, em 1995. Esse aumento evidencia a magnitude do problema e reforça a urgência de estratégias eficazes de prevenção, diagnóstico e tratamento em nível mundial**.** (OPAS, 2024)

O Brasil está entre os 30 países de alta carga para TB e TB-HIV considerados prioritários pela OMS para o controle da doença no mundo. Nos últimos 10 anos, foram diagnosticados, em média, 71 mil casos novos da doença, no país. (BRASIL, 2019).

Dados da OMS estimam que cerca de um quarto da população mundial esteja infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis* de forma latente, constituindo um reservatório silencioso fundamental para a manutenção da transmissão da doença. A infecção latente pelo *M. tuberculosis* (ILTB) caracteriza-se pela presença do bacilo no organismo sem manifestação clínica ou radiológica de doença ativa, porém com risco potencial de progressão para tuberculose ativa ao longo da vida, especialmente em indivíduos imunocomprometidos. (BRASIL, 2019)

A identificação precoce e o tratamento da ILTB são estratégias essenciais para o controle da TB, pois visam interromper a cadeia de transmissão antes do desenvolvimento da doença ativa. No entanto, o diagnóstico da infecção latente apresenta desafios significativos, sobretudo devido às limitações dos testes atualmente disponíveis, como o teste tuberculínico (PPD) e os ensaios de liberação de interferon-gama (IGRAs). Fatores como baixa especificidade em indivíduos vacinados com BCG, variabilidade na interpretação dos resultados, custo elevado,

necessidade de infraestrutura adequada e ausência de um método padrão-ouro tornam o diagnóstico um obstáculo importante para políticas de prevenção efetiva.

O presente trabalho tem como objetivo geral analisar as limitações diagnósticas da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* e avaliar de que maneira essas barreiras interferem na identificação precoce e na prevenção da tuberculose ativa. Para isso, busca-se identificar os principais métodos diagnósticos utilizados atualmente, descrever suas limitações técnicas e operacionais, discutir o impacto dessas restrições nos programas de controle da doença, bem como apontar desafios enfrentados na ampliação do rastreamento e tratamento da infecção latente em populações de risco. Além disso, pretende-se refletir sobre possíveis estratégias e perspectivas que possam contribuir para superar ou mitigar essas limitações, favorecendo o aprimoramento das ações preventivas e de vigilância em saúde.

Justifica-se esta revisão pela relevância de aprofundar a discussão nos desafios do diagnóstico da tuberculose latente, contribuindo para o aprimoramento de políticas de rastreio, novas abordagens diagnósticas e otimização das estratégias preventivas, visando reduzir a incidência e transmissão da tuberculose.

## 2. METODOLOGIA

Esse trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa, no qual o objetivo foi reunir, descrever e discutir os principais estudos publicados sobre as limitações diagnósticas da infecção latente pelo *mycobacterium tuberculosis* e seus impactos na prevenção da tuberculose ativa. A revisão narrativa permite uma abordagem ampla e crítica, possibilitando a compreensão do cenário atual e identificando as principais evidências científicas, controvérsias e lacunas na literatura.

A busca por referências foi pautada principalmente nos trabalhos já realizados, sendo utilizado especificamente SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), acessadas entre os meses de dezembro de 2025 e julho de 2026. Utilizando descritores em português específicos, como “tuberculose latente”, “*Mycobacterium tuberculosis*”, “diagnóstico”, “IGRA”, “PPD” e “prevenção da tuberculose”. Foram incluídos artigos publicados nos últimos dez anos, em português e inglês, priorizando estudos originais, revisões sistemáticas, diretrizes e relatórios da Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre tuberculose e suas limitações diagnósticas na forma latente.

A análise dos dados foi conduzida de forma qualitativa, com a organização das informações em tópicos temáticos, destacando: (1) métodos diagnósticos atualmente disponíveis; (2) limitações e desafios de cada técnica; (3) fatores que dificultam o rastreamento e tratamento da infecção latente; e (4) implicações para a prevenção da tuberculose ativa em diferentes contextos populacionais, incluindo grupos de risco como pessoas vivendo com HIV e contatos domiciliares de casos ativos.

Por fim, os resultados obtidos foram sintetizados de maneira crítica, permitindo identificar lacunas na literatura e sugerir áreas para pesquisas futuras. A revisão também buscou relacionar os achados com a realidade do Sistema Único de Saúde (SUS), destacando como as limitações diagnósticas da infecção latente impactam a prevenção da tuberculose ativa e a formulação de estratégias de saúde pública eficientes.

# 3. CARACTERIZAÇÃO DA TUBERCULOSE ATIVA

## 3.1 DEFINIÇÃO DA TUBERCULOSE

A tuberculose (TB) é definida como uma doença infecciosa causada por micobactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis*, sendo reconhecida como uma das infecções humanas mais antigas e uma das doenças que mais contribuem para a mortalidade mundial. (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP, 2017; KASPER et al., 2017)

### 3.1.1 Descrição

As micobactérias são classificadas dentro da família Mycobacteriaceae, pertencente à ordem Actinomycetales. Das espécies patogênicas pertencentes ao complexo do M. tuberculosis, que abrangem oito subgrupos distintos, o patógeno de maior relevância clínica e responsável pela maioria dos casos em humanos é o M. tuberculosis (stricto sensu). (KASPER et al., 2017)

O *Mycobacterium tuberculosis* é transmitido principalmente por via aérea, a partir de indivíduos com tuberculose pulmonar ou laríngea que eliminam bacilos no ambiente. A infecção ocorre pela inalação de aerossóis produzidos durante a tosse, fala ou espirro. A probabilidade de evolução da infecção para a tuberculose ativa está relacionada principalmente a fatores internos do indivíduo, especialmente ao estado funcional do sistema imunológico. Entre as condições associadas ao maior risco de adoecimento, destaca-se a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), reconhecida como o principal fator predisponente para o desenvolvimento da doença.(BRASIL, 2019)

As micobactérias da tuberculose apresentam propriedades particulares decorrentes da presença e diversidade de lipídios complexos em sua parede celular. São organismos estritos aeróbios e há indícios de que a preferência do Mycobacterium tuberculosis pelo parênquima pulmonar se relacione à tensão de CO2 nesse ambiente. Seu crescimento lento é atribuído à absorção gradual de nutrientes, provavelmente em função da elevada concentração lipídica da parede celular. As manifestações clínicas resultam, principalmente, da resposta imunológica do hospedeiro aos antígenos micobacterianos, culminando em um processo de hipersensibilidade tardia mediada por células. (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP, 2017)

A tuberculose provocada pelo M. tuberculosis afeta predominantemente o tecido pulmonar, contudo pode se disseminar para outros órgãos, resultando nas formas extrapulmonares. Entre essas manifestações destacam-se as apresentações pleural, meníngea, ganglionar, óssea, renal e oftálmica. (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP, 2017)

As micobactérias, como o M. tuberculosis, tendem a não se corar adequadamente pela técnica de Gram. Porém, após receberem coloração específica, seus bacilos mantêm o corante mesmo na presença de álcool-ácido, característica que fundamenta sua denominação como bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR). (KASPER et al., 2017)

## 3.2 EPIDEMIOLOGIA

A tuberculose permanece como um importante problema de saúde pública global, acometendo mais de 10 milhões de pessoas por ano, com tendência de aumento desde 2021. Nesse contexto, a erradicação da epidemia até 2030 exige medidas imediatas e eficazes, conforme pactuado pela Organização Mundial da Saúde e pelos países membros da Organização das Nações Unidas. (WHO, 2024)

Em 2023, aproximadamente 87% dos casos globais de tuberculose concentraram-se em 30 países de alta incidência, sendo que Índia, Indonésia, China, Filipinas e Paquistão responderam conjuntamente por 56% do total mundial. A tuberculose afeta predominantemente a população adulta, responsável por cerca de 90% dos casos anuais, com maior incidência entre os homens. No ano de 2023, 55% das pessoas acometidas eram do sexo masculino, 33% do sexo feminino e 12% correspondiam a crianças e adolescentes. (WHO, 2024)

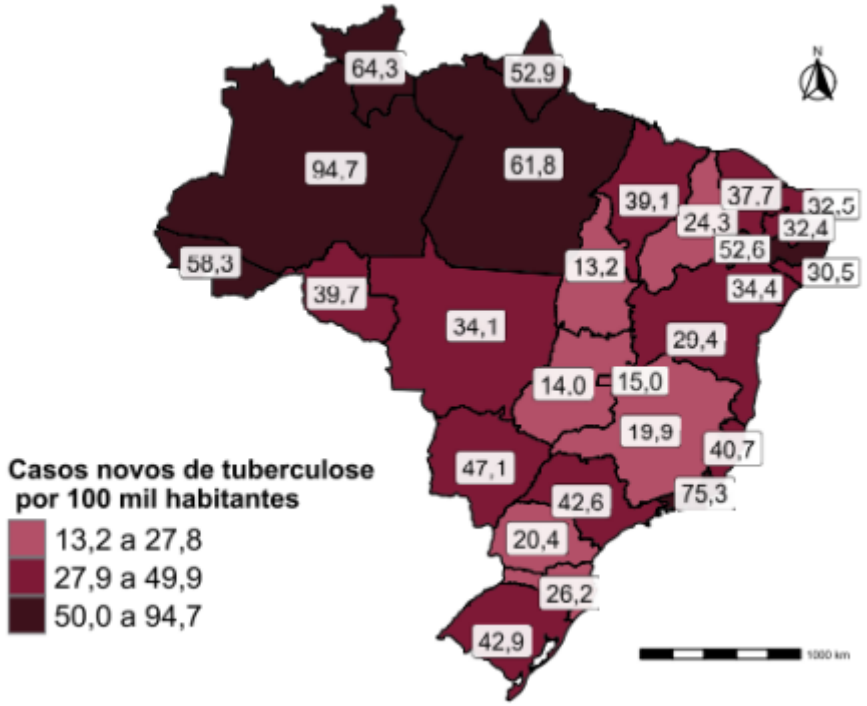
Em 2023, observou-se queda pelo segundo ano consecutivo nas estimativas de mortalidade global por tuberculose, após os aumentos registrados durante as interrupções nos serviços de diagnóstico e tratamento ocasionadas pela pandemia de COVID-19 em 2020 e 2021. No ano de 2023 a tuberculose foi responsável por aproximadamente 1,25 milhão de óbitos em todo o mundo, dos quais cerca de 1,09 milhão ocorreram entre pessoas HIV-negativas e 161 mil entre indivíduos vivendo com HIV. Esse quantitativo representa uma redução em relação aos anos anteriores, cujas estimativas indicaram 1,32 milhão de mortes em 2022; 1,42 milhão em 2021 e 1,40 milhão em 2020, além de situar-se abaixo do patamar observado no período pré-pandemia, em 2019, quando foram estimados 1,34 milhão de óbitos.(WHO, 2024)

No contexto nacional, o Brasil segundo a OMS faz parte dos 30 países com alta carga de tuberculose e TB-HIV no mundo. Em 2023, a incidência de tuberculose atingiu 40,1 casos por 100 mil habitantes, evidenciando uma redução no ritmo de crescimento em relação a 2022, o que indica uma possível retomada do controle da transmissão. Até fevereiro de 2024, foram registrados 84.308 novos casos, correspondendo a um coeficiente de incidência de 39,7 casos por 100 mil habitantes, representando queda de 0,8% em comparação com 2023. Apesar dessa

tendência favorável, persistem desafios para o alcance das metas de eliminação da tuberculose como problema de saúde pública.(BRASIL, 2025)

Os maiores coeficientes de incidência de tuberculose foram observados nos estados do Amazonas, Rio de Janeiro e Roraima. Destaca-se ainda que a Região Norte concentra cinco estados com incidência superior a 50 casos por 100 mil habitantes, incluindo Amazonas, Roraima, Pará, Acre e Amapá. Em contraste, os menores coeficientes foram registrados no Distrito Federal, Goiás e Tocantins. (BRASIL, 2025)

Imagem 1 – Coeficiente de incidência de tuberculose (casos por 100 mil habitantes) por Unidade da Federação. Brasil, 2024.




Fonte:Brasil, 2025.

## 3.3 QUADRO CLÍNICO

### 3.3.1 Tuberculose pulmonar

Tradicionalmente, a tuberculose se manifesta principalmente em três formas: primária, pós-primária (também chamada de secundária) e miliar. A forma primária da tuberculose pulmonar geralmente se manifesta após o primeiro contato do indivíduo com o bacilo, predominando em crianças. Os sinais clínicos podem ser

discretos e progressivos, incluindo irritabilidade, febre baixa, sudorese noturna e diminuição do apetite, enquanto a tosse nem sempre está presente. O exame físico pode não evidenciar alterações significativas. (BRASIL, 2019)

A tuberculose pulmonar pós-primária, também denominada secundária, pode afetar indivíduos de todas as idades, sendo mais frequente em adolescentes e adultos jovens. Os sinais clínicos característicos da tuberculose pulmonar incluem o aparecimento gradual de tosse produtiva, sudorese noturna, anorexia e emagrecimento. A febre é observada em aproximadamente metade dos pacientes afetados, geralmente de predomínio vespertino e raramente ultrapassa 38,5 °C. Em determinados casos, a doença pode permanecer assintomática, sendo detectada incidentalmente por meio de radiografia torácica realizada por outras indicações, caracterizando a forma subclínica. (GOLDMAN; SCHAFER, 2022)

A tuberculose miliar trata-se de uma apresentação grave da doença. O quadro clínico pode evoluir de forma aguda ou subaguda, sendo mais comum em crianças e adultos jovens. Menos frequentemente, pode apresentar-se como doença crônica, sobretudo em idosos, ou como febre de origem indeterminada. Sintomas como febre, fadiga, perda ponderal e tosse estão presentes na maioria dos casos. (BRASIL, 2019)

### 3.3.2 Tuberculose extrapulmonar

A tuberculose extrapulmonar corresponde às formas da doença que acometem órgãos e sistemas fora do parênquima pulmonar, resultando da disseminação hematogênica ou linfática do *Mycobacterium tuberculosis*. Pode atingir diversos sítios, sendo mais comuns as formas ganglionar, pleural, osteoarticular, geniturinária, meníngea e abdominal. Essa apresentação ocorre com maior frequência em crianças, idosos e indivíduos imunocomprometidos, especialmente pessoas vivendo com HIV. O quadro clínico é variável e depende do órgão acometido, o que pode dificultar o diagnóstico e atrasar o início do tratamento. Apesar de geralmente apresentar menor potencial de transmissão, a tuberculose extrapulmonar pode cursar com elevada morbidade, especialmente nas formas meníngea e disseminada, reforçando a importância do diagnóstico precoce e da abordagem adequada no contexto da saúde pública. (GOLDMAN; SCHAFER, 2022)

## 3.4 DIAGNÓSTICO

A tuberculose pulmonar constitui a forma mais comum da doença e apresenta maior importância do ponto de vista da saúde pública, uma vez que, sobretudo nos casos bacilíferos, é responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença. A identificação ativa de sintomáticos respiratórios, indivíduos que referem tosse por período igual ou superior a três semanas, representa uma estratégia fundamental para o controle da tuberculose, por possibilitar o diagnóstico precoce das formas pulmonares. Entretanto, o processo diagnóstico da tuberculose vai além

dessa abordagem, devendo englobar uma avaliação mais abrangente e considerar múltiplos fatores. (BRASIL, 2019)

O diagnóstico da tuberculose ativa baseia-se na combinação de critérios clínicos, epidemiológicos, bacteriológicos e radiológicos. A confirmação diagnóstica é realizada prioritariamente por métodos bacteriológicos, como a baciloscopia de escarro, os testes rápidos moleculares e a cultura para *Mycobacterium tuberculosis*, associados, quando necessário, a exames de imagem, especialmente a radiografia de tórax. (BRASIL, 2019)

# 4. CARACTERIZAÇÃO DA TUBERCULOSE LATENTE

## 4.1 DEFINIÇÃO DA TUBERCULOSE LATENTE

A infecção latente por tuberculose (ILTB) caracteriza-se pela presença de uma resposta imunológica persistente aos antígenos do *Mycobacterium tuberculosis*, na ausência de sinais clínicos ou evidências de doença ativa. Indivíduos com ILTB são assintomáticos e não transmissíveis, porém apresentam risco de progressão para a forma ativa da doença, especialmente em situações de comprometimento do sistema imunológico. (WHO, 2015)

### 4.1.1 Descrição

A infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* é um evento epidemiológico de grande relevância, sendo frequentemente assintomática e não transmissível na maioria dos indivíduos infectados. Entretanto, esses indivíduos permanecem suscetíveis à progressão para tuberculose ativa, sendo esse risco modulado, sobretudo, pelo estado imunológico do hospedeiro. (WHO, 2024)

O risco de progressão para a doença ativa é mais elevado nos primeiros dois anos após a infecção inicial, embora o estado de latência possa persistir por longos períodos. Além da infecção recente, condições associadas à diminuição da função imunológica contribuem para o aumento do risco de adoecimento, destacando-se a infecção pelo HIV como o principal fator predisponente. Outros fatores de risco relevantes incluem o uso de terapias imunossupressoras, a presença de comorbidades, extremos de idade e desnutrição. (BRASIL, 2019)

Apesar da elevada prevalência de infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* na população mundial, não se recomenda a investigação universal da ILTB. A triagem deve ser direcionada a grupos específicos que apresentem maior risco de progressão para tuberculose ativa e que possam se beneficiar do tratamento preventivo. (BRASIL, 2019)

## 4.2 EPIDEMIOLOGIA

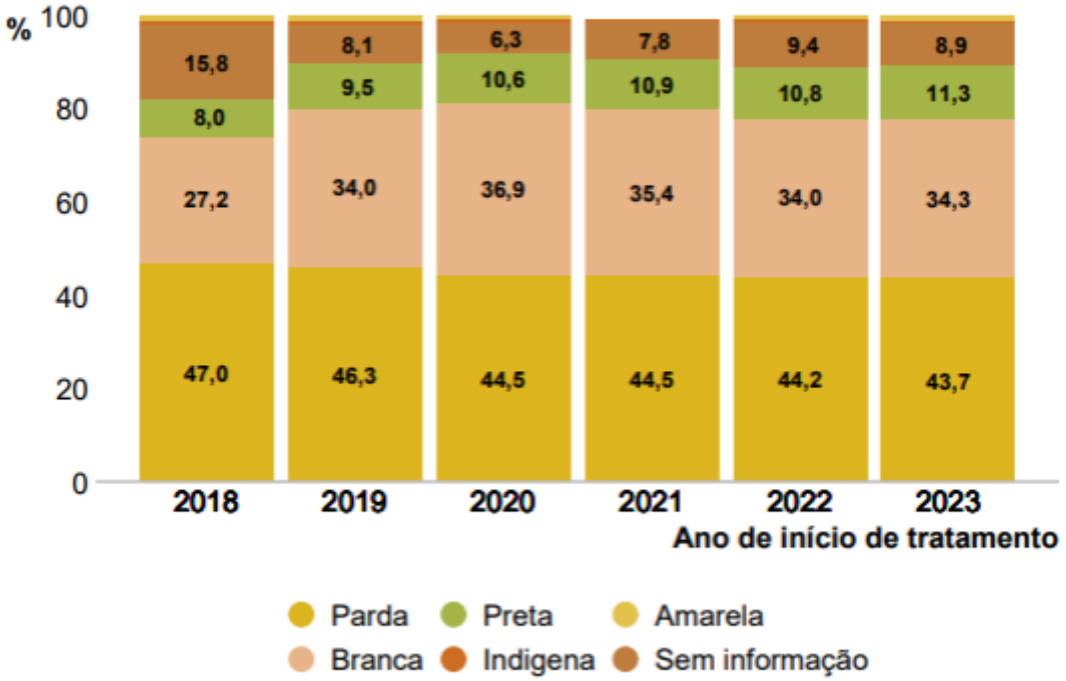
Estima-se que cerca de um quarto da população mundial esteja infectado pelo *Mycobacterium tuberculosis*, sendo que a maioria dos indivíduos permanece assintomática e sem capacidade de transmissão, porém mantém risco de progressão para tuberculose ativa. Esse risco ao longo da vida é estimado entre 5% e 10%, sendo maior nos primeiros cinco anos após a infecção, e está diretamente relacionado, sobretudo, ao estado imunológico do hospedeiro. (WHO, 2024)

No contexto brasileiro, o primeiro protocolo voltado à vigilância da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) foi lançado em 2018, com a finalidade de orientar profissionais de saúde e programas quanto à implementação das ações de vigilância nos âmbitos estadual e municipal (BRASIL, 2019). Atualmente, o tratamento preventivo da tuberculose (TPT) é recomendado para grupos com maior risco de progressão para a doença ativa, incluindo pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA), indivíduos em uso ou com indicação de terapias imunobiológicas ou imunossupressoras, bem como contatos de casos de tuberculose pulmonar ou laríngea ativa, entre outros. (WHO, 2024)

Segundo dados do boletim epidemiológico do ministério da saúde, no período de 2018 a 2023, registrou-se a notificação de 165.672 indivíduos que deram início ao tratamento preventivo da tuberculose, destacando-se o ano de 2023 como aquele com o maior volume de tratamentos contabilizados. No ano de 2023, os maiores quantitativos de registros desse tratamento concentraram-se nos estados de São Paulo (30,8%), seguido do Rio de Janeiro (11,4%), e do Rio Grande do Sul (8,4%).(BRASIL, 2025)

Em relação a características sociodemográficas a maior parte dos tratamentos iniciados ocorreu entre mulheres, totalizando 85.736 registros (51,8%). Entre o sexo feminino, destacou-se a maior frequência de tratamentos na faixa etária de 45 a 54 anos. Já entre os homens, as faixas etárias mais representativas foram 25 a 34 anos e 35 a 44 anos. Em todos os anos avaliados, observou-se que a maior proporção dos tratamentos preventivos da tuberculose ocorreu entre indivíduos que se autodeclararam pardos, seguidos por aqueles que se autodeclararam brancos. Entretanto no período de 2023 destacou-se o crescimento percentual para pessoas autodeclaradas pretas chegando a 11,3%.(BRASIL, 2025)

Imagem 2- Proporção de pessoas que iniciaram o tratamento preventivo da tuberculose notificadas segundo raça/cor da pele. Brasil, 2018-2023




Fonte:Brasil, 2025

Até agosto de 2021, período anterior à introdução do esquema 3HP, a isoniazida constituía o principal fármaco empregado no tratamento preventivo da tuberculose, sendo responsável por praticamente a totalidade dos tratamentos realizados. Com a adoção do novo regime terapêutico, observou-se que, em 2023, 52,4% dos tratamentos preventivos iniciados passaram a utilizar o esquema 3HP (isoniazida e rifapentina).(BRASIL, 2025)

## 4.3 FISIOPATOLOGIA

A infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* ocorre após a inalação do bacilo, desencadeando respostas imunológicas que variam de acordo com o hospedeiro. Em parte dos indivíduos, especialmente aqueles com sistema imunológico preservado, os macrófagos alveolares são capazes de eliminar o microrganismo. Em outros, a resposta imune pulmonar resulta na formação de estruturas granulomatosas, denominadas tubérculos, que atuam limitando a multiplicação bacteriana. (PRICE; NGUYEN, 2025)

Durante essa fase da infecção, os granulomas formados podem apresentar variações quanto ao tamanho e à composição celular, sendo capazes, em alguns casos, de conter a disseminação das micobactérias, enquanto em outros essa contenção não ocorre de forma eficaz. A infecção latente por tuberculose resulta

desse equilíbrio dinâmico estabelecido entre o microrganismo e o hospedeiro. Entretanto, o termo “latência” tem sido questionado, uma vez que os bacilos podem manter atividade metabólica nesse período, formando biofilmes em áreas necróticas que lhes permitem persistir temporariamente. Destaca-se ainda que a infecção latente e a tuberculose ativa não constituem condições mutuamente excludentes, mas sim extremos de um espectro contínuo, no qual a infecção pode evoluir tanto para a contenção quanto para a manifestação clínica da doença. (KASPER et al., 2017)

Diversas características do hospedeiro estão associadas a maior probabilidade de progressão da infecção latente para a tuberculose ativa, destacando-se a imunossupressão e o envelhecimento. A redução da competência imunológica relacionada à idade envolve alterações na resposta imune inata e adaptativa, como disfunções em receptores Toll-like, diminuição de linfócitos T e modificações na produção de citocinas fundamentais, incluindo o interferon-gama e o fator de necrose tumoral. Indivíduos submetidos a terapias biológicas para o tratamento de doenças reumatológicas também apresentam risco aumentado de reativação da tuberculose latente, uma vez que esses medicamentos interferem em vias imunológicas essenciais para a defesa celular. (PRICE; NGUYEN, 2025)

Ademais, outras condições associadas à imunossupressão, como infecção pelo HIV, diabetes mellitus, tabagismo, neoplasias, uso prolongado de corticosteroides e realização de transplantes de órgãos sólidos ou hematológicos, contribuem para o aumento do risco de desenvolvimento da tuberculose ativa. (PRICE; NGUYEN, 2025)

## 4.4 DIAGNÓSTICO

Embora uma parcela significativa da população mundial esteja infectada pelo M. tuberculosis, a investigação da infecção latente não é recomendada de forma indiscriminada. Essa avaliação deve ser direcionada apenas a grupos populacionais que possam obter benefício clínico com o tratamento da infecção latente. O diagnóstico da ILTB deve ser realizado por meio dos testes da PT ou do IGRA. (BRASIL, 2022)

Tabela 1 - Populações com indicação de investigação de ILTB

| |
|---|
| Contatos (nos últimos dois anos) adultos e crianças de TB pulmonar e laríngea |
| PVHIV com LT CD4+ ≥ 350 cél/mm3 |
| Pessoas em uso de inibidores de TNF alfa ou corticosteroides (equivalente a > 15 mg/dia de prednisona por mais de um mês) |
| Pessoas com alterações radiológicas fibróticas sugestivas de sequela de TB |
| Pré-transplante que irão fazer terapia imunossupressora |
| Pessoas com silicose |
| Neoplasia de cabeça e pescoço, linfomas e outras neoplasias hematológicas |
| Neoplasias em terapia imunossupressora |
| Insuficiência renal em diálise |
| Diabetes mellitus |
| Baixo peso (< 85% do peso ideal) |
| Tabagistas (≥ 1 maço por dia) |
| Calcificação isolada (sem fibrose) na radiografia de tórax |
| Profissionais de saúde, pessoas que vivem ou trabalham no sistema prisional ou em instituições de longa permanência |

Fonte: Adaptado de Brasil, 2018.

A investigação da infecção latente pelo M. tuberculosis deve começar obrigatoriamente pela exclusão de tuberculose ativa, seja ela pulmonar, laríngea ou extrapulmonar por meio da anamnese, exame físico, vínculos epidemiológicos, exames bacteriológicos, achados radiológicos e/ou outros exames complementares. (BRASIL, 2022)

### 4.4.1 Diagnóstico pela prova tuberculínica

O PPD, um derivado proteico purificado da tuberculina obtido de filtrados de culturas de M. tuberculosis autoclavadas, é usado para estimular a hipersensibilidade tardia. Entretanto, a reação provocada pelo PPD não é completamente específica, devido à ampla reatividade cruzada com micobactérias não tuberculosas e outros microrganismos. (GOLDMAN; SCHAFER, 2022)

A inoculação do PPD desencadeia uma resposta imunológica celular mediada por linfócitos T previamente sensibilizados aos antígenos do *Mycobacterium*

*tuberculosis*. Essa resposta caracteriza-se pelo recrutamento de células inflamatórias, com predomínio de linfócitos T CD4, aumento da permeabilidade vascular e formação de eritema e edema no local da aplicação. (BRASIL, 2014)

O teste tuberculínico cutâneo consiste na aplicação intradérmica de 0,1 mL de PPD, que contém 2 unidades de tuberculina (2UT) e guarda equivalência biológica com 5 unidades de tuberculina de PPD-S. A reação é avaliada pela presença de endurecimento após 48 a 72 horas, esse período pode ser estendido em até 96 caso o paciente falte à leitura na data prevista . Para leitura da prova tuberculínica deve-se medir o maior diâmetro transverso da área do endurado palpável com régua milimetrada transparente. O resultado do teste tuberculínico deve ser registrado em milímetros, mesmo que não haja endurecimento. (BRASIL, 2019)

Ademais, a prova tuberculínica reativa isoladamente, indica apenas a presença de infecção e não é suficiente para o diagnóstico da tuberculose doença. Indivíduos com PT documentada e resultado ≥ 5 mm não devem ser retestados, mesmo diante de uma nova exposição ao M. tuberculosis. (BRASIL, 2019)

### 4.4.2 Diagnóstico pelo IGRA

Os ensaios de liberação de interferon-gama (IGRA) consistem em métodos in vitro que utilizam culturas de células sanguíneas para avaliar a resposta imunológica celular. Nessas análises, os linfócitos T CD4+ e CD8+ são expostos a um conjunto de antígenos específicos do *Mycobacterium tuberculosis*, ausentes na vacina BCG e na maioria das micobactérias não tuberculosas, como ESAT-6 e CFP-10, através da identificação da liberação de interferon-gama por essas células.(GOLDMAN; SCHAFER, 2022)

O IGRA foi incorporado ao SUS em 2020, como forma de complementar ou substituir a prova tuberculínica em situações específicas. As indicações para seu uso são de pessoas vivendo com HIV (PVHIV) com contagem de linfócitos T-CD4+ > 350 células/mm³, crianças ≥ 2 anos e < 10 anos de idade que tiveram contato com caso de tuberculose ativa, candidatos a transplante de medula óssea ou pessoas que farão uso de imunossupressores. (SECRETARIA DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL, 2023).

Os principais testes utilizados são o QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus), que mede a concentração de interferon-gama liberado no plasma por meio de ensaio imunoenzimático (ELISA), e o T-SPOT.TB, que quantifica o número de células produtoras de interferon-gama utilizando a técnica ELISPOT.(CONITEC, 2020).

O IGRA oferece várias vantagens para o diagnóstico da infecção latente por tuberculose (ILTB), incluindo a ausência de interferência pela vacina BCG, a utilização de amostras de sangue total, a necessidade de apenas uma visita e a facilidade de implementação e padronização em laboratórios.(MAPESOLUTIONS, 2021)

Além disso, diversos estudos demonstram que pacientes com insuficiência renal, doenças autoimunes, doença inflamatória intestinal e transplantados podem se beneficiar do uso do teste IGRA na detecção da infecção latente por tuberculose (ILTB), uma vez que esse exame apresenta maior acurácia e melhor capacidade de predizer o desenvolvimento de tuberculose ativa em comparação ao teste tuberculínico (PPD). Além disso, o IGRA mantém resultados mais estáveis mesmo em indivíduos com grau elevado de imunossupressão, evidenciando sua utilidade em populações clinicamente mais vulneráveis.(MAPESOLUTIONS, 2021)

Em relação a avaliação econômica foi identificado que a utilização do teste IGRA para detectar infecção latente por tuberculose (ILTB) acarretou um aumento nos custos em relação ao teste tuberculínico, embora esse acréscimo por paciente tenha sido relativamente pequeno. Além disso, o exame proporcionou um benefício clínico significativo, evidenciado pela prevenção de casos de tuberculose ativa. (MAPESOLUTIONS, 2021)

## 4.5 TRATAMENTO

O tratamento da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* é indicado para indivíduos com evidência de infecção, identificada por meio da prova tuberculínica ou dos testes de liberação de interferon-gama (IGRA), quando apresentam maior risco de progressão para tuberculose ativa. Antes do início do tratamento é indispensável excluir de forma conclusiva a presença de tuberculose ativa, além de realizar a notificação do caso por meio da ficha específica destinada ao acompanhamento de pessoas em tratamento da ILTB. (BRASIL, 2021)

Tabela 2 – Indicação de tratamento da ILTB

| Situação clínica | Critérios |
|---|---|
| **Sem PT e sem IGRA realizados** | 1. Recém-nascidos coabitantes de caso-fonte de tuberculose confirmado por critério laboratorial. |
| | 2. Pessoas vivendo com HIV (PVHIV) contatos de TB pulmonar com confirmação laboratorial. |
| | 3. PVHIV com contagem de células CD4+ ≤ 350 células/µL. |
| | 4. PVHIV com registro documental de PT ≥ 5 mm ou IGRA positivo e não submetidas ao tratamento da ILTB na ocasião. |
| | 5. PVHIV com radiografia de tórax mostrando cicatriz radiológica de TB, sem tratamento anterior para TB. |
| **PT ≥ 5 mm ou IGRA positivo** | 6. Contatos adultos e crianças, independentemente da vacinação prévia com BCG. |
| | 7. PVHIV com contagem de CD4+ > 350 células/µL ou não realizada. |
| | 8. Alterações radiológicas fibróticas sugestivas de sequela de TB. |

| | |
|---|---|
| | 9. Indivíduos em uso de inibidores do TNF-α ou corticosteroides (dose > 15 mg/dia de prednisona por mais de um mês). |
| | 10. Indivíduos em pré-transplante de órgãos que farão terapia imunossupressora. |
| **PT ≥ 10 mm ou IGRA positivo** | 11. Silicose. |
| | 12. Neoplasias de cabeça e pescoço, linfomas e outras neoplasias hematológicas. |
| | 13. Neoplasias em terapia imunossupressora. |
| | 14. Insuficiência renal em diálise. |
| | 15. Diabetes mellitus. |
| | 16. Indivíduos com baixo peso (< 85% do peso ideal). |
| | 17. Indivíduos tabagistas (> 1 maço/dia). |
| | 18. Indivíduos com calcificação isolada (sem fibrose) na radiografia. |
| **Conversão (2ª PT com incremento de 10mm em relação à 1ª PT)** | 19. Indivíduos contatos de TB confirmada por critério laboratorial. |
| | 20. Profissionais de saúde. |
| | 21. Trabalhadores de instituições de longa permanência. |

Fonte: Adaptado de Brasil. Ministério da Saúde. *Recomendações para o Controle da Tuberculose*. 2021.

O tratamento da infecção latente por tuberculose tem como objetivo diminuir a probabilidade de progressão para a forma ativa da doença. A isoniazida é o esquema de escolha na maioria dos casos, podendo-se optar, em situações específicas, por alternativas terapêuticas como a rifampicina isolada ou a

associação de rifapentina com isoniazida, conforme as recomendações vigentes. (BRASIL, 2021)

## 5. LIMITAÇÕES DIAGNÓSTICAS DA INFECÇÃO LATENTE

Diversos estudos apontam que tanto o teste tuberculínico quanto os testes IGRA apresentam limitações na identificação da ILTB, o que pode resultar em subdiagnóstico dessa condição. (BRASIL, 2014; GUO et al., 2025)

### 5.1 LIMITAÇÃO DO TESTE TUBERCULÍNICO

A prova tuberculínica (PT) é uma ferramenta utilizada para detectar infecção latente por *Mycobacterium tuberculosis*, porém apresenta limitações metodológicas e interpretativas que comprometem sua acurácia em diferentes cenários clínicos e epidemiológicos. Apesar de seu valor histórico e baixo custo, o método sofre interferência de fatores biológicos, técnicos e imunológicos que reduzem sua confiabilidade diagnóstica. (BRASIL, 2014)

Uma das principais limitações do teste tuberculínico é a sua baixa especificidade em populações vacinadas com o bacilo de Calmette-Guérin (BCG) ou expostas a micobactérias não tuberculínicas, devido a reatividade cruzada com antígenos presentes tanto na BCG quanto em micobactérias não tuberculosas (MNT), acarretando reações falso-positivas, especialmente em indivíduos que receberam BCG após o primeiro ano de vida ou em países com alta cobertura vacinal. (GUO et al., 2025)

A sensibilidade da prova tuberculínica (PT) é estimada em aproximadamente 77%, o que implica que até 23% dos indivíduos com infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* podem apresentar resultados falso-negativos (BRASIL, 2019). Esse percentual expressivo evidencia uma limitação relevante do teste, especialmente quando aplicado em populações de maior vulnerabilidade clínica e imunológica.

Diversas condições estão associadas à ocorrência de resultados falso-negativos, incluindo fatores técnicos, imunológicos e clínicos. Problemas relacionados à conservação da tuberculina, como exposição à luz, congelamento, contaminação ou uso de frascos inadequados, podem comprometer a potência do antígeno e reduzir a resposta cutânea esperada. Além disso, a dependência da experiência do profissional na aplicação e leitura do teste introduz variabilidade interobservador, afetando diretamente a confiabilidade dos resultados. (BRASIL, 2019; BRASIL, 2014)

Do ponto de vista clínico, estados de imunossupressão avançada,como infecção pelo HIV, uso de corticosteroides, quimioterapia ou outras terapias imunossupressoras, figuram entre as principais causas de anergia cutânea, levando à ausência de reação mesmo na presença de infecção latente. Situações como

tuberculose grave ou disseminada, doenças infecciosas agudas, neoplasias, especialmente as linfoproliferativas, e condições metabólicas como desnutrição, diabetes mellitus e insuficiência renal também estão associadas à redução da resposta imunológica celular. (BRASIL, 2019). Esse conjunto de fatores limita a sensibilidade do teste justamente nos grupos populacionais com maior risco de progressão para tuberculose ativa, o que reforça a necessidade de interpretação cautelosa e integrada da PT no contexto clínico e epidemiológico.

Além disso, grupos etários extremos apresentam desempenho inferior do teste, como crianças menores de três meses e idosos acima de 65 anos, em razão da imaturidade ou do declínio da resposta imune mediada por linfócitos T. A gravidez, a presença de febre no momento da aplicação e a realização recente de vacinação com vírus vivos também podem interferir negativamente na resposta cutânea, contribuindo para resultados falso-negativos. (BRASIL, 2019)

Do ponto de vista epidemiológico, a interpretação da PT enfrenta ainda o denominado efeito booster, que resulta da reativação da memória imunológica de linfócitos T previamente sensibilizados e não necessariamente de infecção recente pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Essa resposta tardia pode levar à falsa interpretação de conversão tuberculínica, dificultando a distinção entre infecção antiga e nova exposição. Em razão desse potencial viés diagnóstico, a avaliação do efeito booster encontra indicação restrita, limitada principalmente à avaliação inicial de profissionais ou populações sob alto risco de exposição, com o objetivo de evitar falsas conversões em testes subsequentes. (BRASIL, 2014)

Diante das limitações discutidas, evidencia-se que a prova tuberculínica apresenta fragilidades diagnósticas relevantes, decorrentes tanto de fatores técnicos e operacionais quanto de variáveis imunológicas e clínicas do hospedeiro. A dependência da integridade do insumo, da correta aplicação e, sobretudo, da interpretação subjetiva do examinador introduz importante variabilidade nos resultados, enquanto condições como imunossupressão, desnutrição e doenças crônicas comprometem a resposta imunológica celular, reduzindo a sensibilidade do teste.

Ademais, a incapacidade da prova tuberculínica de distinguir infecção recente de infecção remota, bem como a interferência do efeito booster, limita sua utilidade em contextos de monitoramento longitudinal e reexposição. Assim, embora a prova tuberculínica permaneça como ferramenta amplamente empregada em programas de controle da tuberculose, sua utilização isolada deve ser vista com cautela, sendo imprescindível a interpretação integrada ao contexto clínico, epidemiológico e, quando disponível, à associação com métodos diagnósticos complementares.

## 5.2 LIMITAÇÕES DO IGRA

Os testes de liberação de interferon-gama (IGRA) representam uma ferramenta valiosa na detecção da infecção latente por tuberculose, oferecendo maior especificidade em comparação à prova tuberculínica (PD). Entretanto, apesar

de sua utilidade clínica, esses testes apresentam limitações importantes que devem ser consideradas, tais como custo mais elevado em relação ao teste tuberculínico (TST), a obrigatoriedade da coleta de sangue, a recomendação de não utilizá-lo em testes seriados, a ocorrência relativamente frequente de resultados indeterminados, além da necessidade de laboratórios adequadamente estruturados e de cuidados rigorosos no manuseio das amostras para garantir a viabilidade dos linfócitos. (BRASIL, 2019)

A acurácia e os valores preditivos dos testes IGRA apresentam resultados comparáveis aos do teste tuberculínico (TST), mesmo em populações específicas, como pessoas vivendo com HIV e crianças. Entretanto, esses testes não são recomendados para o diagnóstico de infecção latente por tuberculose em crianças menores de 2 anos, devido à escassez de dados disponíveis e à baixa confiabilidade do método nessa faixa etária (BRASIL, 2019) .Essa limitação evidencia que, embora o IGRA seja útil em muitos contextos, não é universalmente aplicável, sendo necessária cautela ao interpretá-lo em populações pediátricas e imunossuprimidas, para que o método possa ser melhor validado e expandido de forma segura.

Embora testes IGRA demonstrem especificidade relevante, a reprodutibilidade de seus resultados em situações que demandam testes seriados é uma questão relevante. Por se tratarem de ensaios funcionais de células T, os IGRA são intrinsecamente susceptíveis a variações decorrentes de múltiplos fatores, incluindo a fabricação do ensaio, o processamento pré-analítico das amostras, a execução dos testes analíticos e alterações imunológicas do indivíduo. Consequentemente, a determinação de um único valor de corte para classificar resultados como positivos ou negativos, bem como para definir conversão ou reversão em testes repetidos, apresenta limitações importantes.(PAI et al., 2014).

Como já citado, diversos fatores pré-analíticos podem contribuir para a variabilidade nos resultados dos testes IGRA. Entre esses fatores, o tempo entre a coleta do sangue e a incubação das células a 37 °C é particularmente relevante. Embora o fabricante do ensaio QuantiFERON permita que a incubação seja iniciada em até 16 horas após a coleta, estudos, como o de Doberne e colaboradores, demonstraram que atrasos dentro desse intervalo podem reduzir significativamente a resposta ao teste. Essa evidência destaca a importância do preparo e treinamento adequado dos profissionais que realizam o teste, uma vez que esses erros podem impactar negativamente a confiabilidade dos resultados. (PAI et al., 2014).

Embora as reações cruzadas dos testes IGRA com micobactérias não tuberculosas sejam consideradas raras, sua ocorrência evidencia uma limitação do método que pode afetar a interpretação dos resultados, especialmente em regiões ou populações com maior prevalência dessas espécies. Esse fator destaca a importância de uma avaliação clínica e epidemiológica cuidadosa, evitando diagnósticos equivocados de infecção latente por *Mycobacterium tuberculosis*. Além disso, reforça a necessidade de desenvolvimento contínuo de ensaios mais específicos, capazes de minimizar interferências por outros microrganismos, garantindo maior acurácia e confiabilidade na detecção da infecção tuberculosa latente. (SIQUEIRA; ORÉFICE, 2019)

O principal objetivo do diagnóstico da infecção por tuberculose é evitar a progressão para a doença ativa. Contudo, diversos estudos indicam que tanto o teste tuberculínico (TST) quanto os testes IGRA possuem limitada capacidade de prever quais indivíduos irão desenvolver tuberculose ativa, evidência reforçada por um estudo prospectivo recente envolvendo pacientes com a doença. Dessa forma, há uma necessidade premente de desenvolver uma nova geração de ensaios capazes de identificar de forma mais precisa os indivíduos com maior risco de progressão, permitindo que os esforços diagnósticos sejam direcionados de maneira eficaz. (GOLETTI; DELOGU; MATTEELLI; MIGLIORI, 2022).

## 6. IMPACTOS DAS LIMITAÇÕES DIAGNÓSTICAS DA ILTB NA PREVENÇÃO DA TUBERCULOSE ATIVA

As limitações inerentes aos métodos atualmente disponíveis para o diagnóstico da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* exercem impacto direto na efetividade das estratégias de prevenção da tuberculose ativa. A ausência de um teste diagnóstico padrão-ouro, com sensibilidade e especificidade ideais contribui para falhas na identificação precisa de indivíduos infectados, especialmente em populações vulneráveis, comprometendo ações de vigilância, tratamento preventivo e controle da transmissão da doença.

Um dos principais impactos dessas limitações é o subdiagnóstico da infecção latente. Resultados falso-negativos, frequentemente observados em indivíduos imunossuprimidos, em fases iniciais da infecção ou nos extremos de idade, levam à não identificação de pessoas com risco aumentado de progressão para tuberculose ativa (BRASIL, 2019). Essa falha diagnóstica resulta na perda de oportunidades de intervenção precoce, permitindo a evolução da infecção latente para a forma ativa da doença e perpetuando a cadeia de transmissão na comunidade.

Por outro lado, o superdiagnóstico da infecção latente, decorrente de resultados falso-positivos, especialmente associados à vacinação prévia com BCG ou à exposição a micobactérias não tuberculosas, também representa um impacto relevante (GUO et al., 2025). Nesses casos, indivíduos sem infecção verdadeira podem ser submetidos a tratamento preventivo desnecessário, o que aumenta o risco de eventos adversos, compromete a adesão ao tratamento e gera uso inadequado de recursos do sistema de saúde.

Além disso, o IGRA, um dos testes diagnósticos utilizados no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), demanda uma infraestrutura laboratorial mais complexa, com equipamentos específicos e profissionais capacitados. Somado a isso, os custos associados são significativamente elevados, o que restringe sua implementação em regiões de alta incidência de tuberculose e com recursos financeiros limitados. (TOBAIQI et al., 2025). Nesse contexto, falhas na execução do exame aumentam o risco de resultados falso-negativos em regiões com infraestrutura limitada, levando à subdetecção da infecção latente por *Mycobacterium tuberculosis*. Tal cenário compromete a efetividade dos programas

de prevenção, ao dificultar a identificação de indivíduos elegíveis para tratamento preventivo e, consequentemente, favorecer a progressão para a tuberculose ativa.

As limitações dos métodos diagnósticos da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* impactam diretamente a efetividade das estratégias de rastreamento de contatos de casos de tuberculose ativa. A sensibilidade limitada e a variabilidade dos testes dificultam a identificação precisa de indivíduos infectados em populações heterogêneas, comprometendo a estimativa da real magnitude da ILTB (SAGILI et al., 2022). Como consequência, essas limitações podem levar à perda de oportunidades de tratamento preventivo e à manutenção de reservatórios de infecção, reduzindo a efetividade das ações de controle e prevenção da progressão para a tuberculose ativa.

Em regiões com alta prevalência de tuberculose, diferenciar infecções recentes de remotas usando TP ou IGRA é desafiador, pois resultados positivos indicam apenas memória imunológica contra *Mycobacterium tuberculosis* e não necessariamente no momento da infecção. Essa limitação é preocupante, já que infecções recentes têm maior risco de evolução para tuberculose ativa e de transmissão comunitária, especialmente em contextos de reinfecção frequente (DING et al., 2025). Essa imprecisão reduz a capacidade de direcionar intervenções preventivas de forma eficaz, evidenciando a necessidade de novos testes diagnósticos capazes de diferenciar infecções recentes de remotas e apoiar estratégias mais efetivas de prevenção da tuberculose ativa.

Adicionalmente, essas limitações exercem impacto desproporcional sobre populações consideradas prioritárias para o controle da tuberculose, como pessoas vivendo com HIV, crianças, profissionais de saúde e indivíduos privados de liberdade (WHO, 2024). Nesses grupos, a menor acurácia dos testes diagnósticos pode levar a desfechos clínicos desfavoráveis e a maior incidência de tuberculose ativa, reforçando desigualdades em saúde e dificultando o alcance das metas estabelecidas por programas nacionais e internacionais de controle da doença.

Dessa forma, as fragilidades no diagnóstico da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* comprometem não apenas o cuidado individual, mas também a efetividade das políticas públicas de prevenção da tuberculose ativa. A superação desses desafios exige a integração de critérios clínico-epidemiológicos, a ampliação do acesso a métodos diagnósticos mais específicos, intervenções no treinamento de profissionais e o fortalecimento das estratégias de vigilância, visando à redução da progressão da infecção latente para a doença ativa controle sustentável da tuberculose. (RUSSO et al., 2024)

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Durante a realização da presente revisão bibliográfica, foi possível evidenciar a complexidade envolvida no diagnóstico da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*, especialmente diante das limitações inerentes aos métodos atualmente disponíveis, como o teste tuberculínico e os ensaios de liberação de

interferon-gama. Tais limitações se expressam tanto em aspectos técnicos e operacionais quanto em fatores clínicos e imunológicos do indivíduo avaliado, comprometendo a acurácia dos resultados e a interpretação adequada no contexto da prática clínica. A dependência da resposta imunológica do hospedeiro, a variabilidade na execução e leitura dos testes e a influência de condições como imunossupressão, idade extrema e comorbidades reforçam a dificuldade de identificar com precisão indivíduos verdadeiramente infectados.

Os achados da literatura demonstram que essas limitações diagnósticas impactam diretamente as estratégias de prevenção da tuberculose ativa, uma vez que a identificação correta da ILTB constitui etapa central para a interrupção da cadeia de transmissão da doença. Resultados falso-negativos podem levar à não oferta de tratamento preventivo a indivíduos com alto risco de progressão para a forma ativa, como pessoas vivendo com HIV, crianças pequenas e pacientes em uso de terapias imunossupressoras. Por outro lado, resultados falso-positivos podem resultar em tratamento desnecessário, exposição a efeitos adversos e uso ineficiente de recursos em populações de baixo risco, evidenciando um desequilíbrio entre benefício individual e impacto coletivo.

Observou-se, ainda, que as limitações dos testes diagnósticos dificultam significativamente o rastreamento e o manejo de contatos de casos de tuberculose ativa, especialmente em contextos de alta carga da doença. A variabilidade no desempenho dos testes compromete a estratificação adequada do risco e a priorização de grupos vulneráveis, tornando desafiadora a implementação de estratégias eficazes de vigilância e prevenção. Essa dificuldade é particularmente relevante nos serviços de Atenção Primária à Saúde, que desempenham papel fundamental na identificação de contatos, no seguimento longitudinal e na articulação com os demais níveis de atenção.

Apesar da existência de diretrizes nacionais e internacionais que orientam o diagnóstico e o tratamento da ILTB, evidencia-se uma lacuna entre as recomendações teóricas e sua aplicação na prática, sobretudo no âmbito dos sistemas públicos de saúde. Barreiras relacionadas ao acesso aos testes, à capacitação dos profissionais, à interpretação dos resultados e à organização dos fluxos assistenciais limitam a efetividade das ações propostas. Ademais, a literatura disponível ainda carece de estudos que avaliem de forma consistente a aplicabilidade dessas estratégias em cenários reais, especialmente em países de alta endemicidade como o Brasil.

Diante desse cenário, conclui-se que as limitações diagnósticas da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* representam um obstáculo relevante para a prevenção efetiva da tuberculose ativa, exigindo abordagens mais integradas e contextualizadas. Torna-se imprescindível o investimento em pesquisas que busquem aprimorar os métodos diagnósticos, avaliar sua performance em diferentes populações e compreender os desafios enfrentados pelos serviços de saúde na sua implementação. Além disso, destaca-se a necessidade de fortalecimento da Atenção Primária à Saúde, com capacitação contínua dos profissionais e melhor articulação da rede de cuidados, visando ampliar o impacto das estratégias de prevenção e contribuir de forma efetiva para o controle da tuberculose.

## REFERÊNCIAS:


ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE – OPAS. **Tuberculose ressurge como a principal causa de morte por doença infecciosa.** Washington, D.C.: OPAS/OMS, 1 nov. 2024. Disponível em: https://www.paho.org/pt/noticias/1-11-2024-tuberculose-ressurge-como-principal-causa-morte-por-doenca-infecciosa. Acesso em 26 dez 2025.

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

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Boletim Epidemiológico — Tuberculose: número especial, março 2025.** Brasília: Ministério da Saúde, 15 abr. 2025. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2025/be-de-tuberculose-numero-especial-mar-2025.pdf. Acesso em: 26 dez 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Boletim Epidemiológico:* **Tratamentos da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil, 2018-2023.** Brasília: Ministério da Saúde, 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo de vigilância da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil.** 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/tuberculose/protocolo-de-vigilancia-da-infeccao-latente-pelo-mycobacterium-tuberculosis-no-brasil.pdf. Acesso em: 29 dez. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Recomendações para o controle da tuberculose: guia rápido para profissionais de saúde.** 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, 2021. ISBN 978-65-5993-098-2. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2021/recomendacoes-para-o-controle-da-tuberculose. Acesso em 03 jan 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Técnicas de aplicação e leitura da prova tuberculínica. Brasília**, DF: Ministério da Saúde, 2014. ISBN 978-85-334-2133-2.

Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/tecnicas_aplicacao_leitura_prova_tuberculinica.pdf. Acesso em 04 jan 2026.

CONITEC – COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS. **Teste de liberação de interferon-gama (IGRA) para detecção de infecção latente por tuberculose: Relatório de Recomendação nº CP-47/2020.** Ministério da Saúde, 2020. Disponível em:

https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2020/relatorio_igra_iltb_cp_47_2020_glma.pdf. Acesso em: 04 dez. 2026.

DING, Y. E. et al. **Advancement in diagnostic approaches for latent tuberculosis: distinguishing recent from remote infections.** One Health Outlook, v. 7, p. 19, 10 abr. 2025. DOI: 10.1186/s42522-025-00144-w. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11983811/. Acesso em: 06 jan. 2026.

GOLDMAN, Lee; SCHAFER, Andrew I. **Goldman-Cecil Medicina**. 26. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2022.

GOLETTI, D. et al. **The role of IGRA in the diagnosis of tuberculosis infection, differentiating from active tuberculosis, and decision making for initiating treatment or preventive therapy of tuberculosis infection**. International Journal of Infectious Diseases, v. 124, Supplement 1, p. S12–S19, 2022. Acesso em 04 jan 2026.

GUO, X.; DONG, Y.; CAI, S.; XIA, Y.; ZHOU, Y.; CHEN, X.; et al. **Repeat testing or additional tuberculin skin tests for management of indeterminate results of interferon-gamma release assays: a systematic review and meta-analysis.** BMC Infectious Diseases, v. 25, art. 1486, 03 nov. 2025. DOI: 10.1186/s12879-025-11834-1. Disponível em: https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-025-11834-1. Acesso em 04 jan 2026.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA USP. **Clínica Médica.** Volume 2. 2. ed. São Paulo: Manole, 2017.

KASPER, D. L. et al. **Medicina interna de Harrison**. 19. ed. Porto Alegre: AMGH, 2017. 2 v.

MAPESOLUTIONS. **Dossiê de valor do teste de liberação de interferon-gama (IGRA) para detecção de tuberculose latente em pacientes candidatos a imunobiológicos**. Preparado para QIAGEN, 24 nov. 2021.

PAI, Madhukar; DENKINGER, Claudia M.; KIK, Sandra V.; RANGAKA, Molebogeng X.; ZWERLING, Alice; OXLADE, Olivia; METCALFE, John Z.; CATTAMANCHI, Adithya; DOWDY, David W.; DHEDA, Keertan; BANAEI, Niaz. *Gamma Interferon Release Assays for Detection of Mycobacterium tuberculosis Infection.* **Clinical Microbiology Reviews**, v. 27, n. 1, p. 3–20, 2014.

PRICE, C. et al. ***Latent Tuberculosis***. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan. 2025 [atualizado em 11 jan. 2024]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK599527/. Acesso em 03 jan 2026.

RUSSO, D. O et al. **Missed opportunities in the prevention and diagnosis of pediatric tuberculosis: a scoping review.** Jornal de Pediatria, v. 100, n. 4, p. 343-349, 2024. DOI: 10.1016/j.jped.2023.10.009. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755724000068. Acesso em 06 jan 2026.

SAGILI, K. D. et al. **Strategies to detect and manage latent tuberculosis infection among household contacts of pulmonary TB patients in high TB burden countries – a systematic review and meta-analysis.** Tropical Medicine & International Health, v. 27, n. 10, p. 842-863, 2022. DOI: 10.1111/tmi.13808. Disponível em: https://doi.org/10.1111/tmi.13808. Acesso em 06 jan 2026.

SECRETARIA DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL. **Infecção Latente da Tuberculose.** Disponível em: https://www.saude.df.gov.br/infeccao-latente-da-tuberculose. Acesso em: 30 dez. 2025.

SIQUEIRA, R. C.; ORÉFICE, F. **Potencial do teste IGRA (Interferon Gama Release Assay) para o diagnóstico de tuberculose ocular: revisão e análise comparativa com o teste tuberculínico cutâneo (PPD*).*** Revista Brasileira de Oftalmologia, v. 78, n. 3, p. 202–209, 2019.

TOBAIQI, M. A. et al. **Interferon-Gamma Release Assays Versus Tuberculin Skin Test for Active Tuberculosis Diagnosis: A Systematic Review and Diagnostic Meta-Analysis.** Diagnostics, v. 15, n. 18, art. 2343, 2025. DOI: 10.3390/diagnostics15182343. Disponível em: https://www.mdpi.com/2075-4418/15/18/2343. Acesso em: 06 jan. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis report 2024.** Geneva: World Health Organization, 2024. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240101531. Acesso em: 26 dez 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines on the management of latent tuberculosis infection.** Geneva: World Health Organization, 2015. ISBN: 978-92-4-154890-8. Disponível em: https://iris.who.int/handle/10665/136471. Acesso em: 27 dez 2025.