

TESTE RÁPIDO MOLECULAR NO DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE PELO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

*RAPID MOLECULAR TEST IN THE DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS BY THE UNIFIED
HEALTH SYSTEM*

SAYURI AGENA, Jacqueline²; VENTURA CORRÊA BARBOSA, Mariana²; ANARUMA
FILHO, Francisco¹;

¹Docente Doutor do Curso de Biomedicina da Universidade São Francisco;

²Dissente do Curso de Biomedicina da Universidade São Francisco;

jacqueline.agena@mail.usf.edu.br

mariana.ventura@mail.usf.edu.br

RESUMO

O Teste Rápido Molecular para Tuberculose (TRM-TB) é um método baseado na amplificação dos ácidos nucleicos por meio da reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR). Este teste permite a identificação do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) e dos genes associados à resistência à rifampicina. É reconhecido pela sua rapidez, fornecendo resultados em menos de uma hora e meia, e é considerado de baixo risco na geração de aerossóis, com uma concentração reduzida de partículas infecciosas. Em 2014, o TRM-TB foi incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS) e faz parte do fluxograma de diagnóstico laboratorial da tuberculose (TB). O objetivo desta pesquisa é descrever a importância da utilização do TRM-TB no diagnóstico da TB, devido à necessidade de iniciar o tratamento precocemente, evitando sequelas graves para os pacientes afetados e interrompendo a disseminação da doença para indivíduos suscetíveis. Para alcançar esse objetivo, realizou-se uma revisão bibliográfica da literatura por meio de pesquisa de bases bibliográficas de artigos científicos. Foram utilizados os seguintes descritores: 'teste rápido molecular para tuberculose', 'diagnóstico da tuberculose pelo Sistema Único de Saúde', 'reação em cadeia da polimerase', 'reação em cadeia da polimerase em tempo real', 'sistema GeneXpert' e 'teste Xpert MTB/RIF'. Os resultados desta revisão indicam que o uso do TRM-TB tem produzido resultados positivos. A combinação do TRM-TB com a cultura para micobactéria pode acelerar o diagnóstico da TB, permitindo uma precocidade de tratamento, cooperando para a interrupção da infecção e disseminação da doença.

Palavras-chave: teste rápido molecular; diagnóstico da tuberculose; Sistema Único de Saúde

ABSTRACT

The Rapid Molecular Test for Tuberculosis (TRM-TB) is a method based on the amplification of nucleic acids using real-time polymerase chain reaction (RT-PCR). This test allows the identification of the *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTB) and the genes associated with rifampicin resistance. It is recognized for its speed, providing results in less than an hour and a half, and is considered low risk in the generation of aerosols, with a reduced concentration of infectious particles. In 2014, the TRM-TB was incorporated into the Unified Health System (SUS) and is part of the tuberculosis (TB) laboratory diagnostic flowchart. The aim of this research is to describe the importance of using TRM-TB in TB diagnosis, due to the need to start treatment early, avoiding serious sequelae for affected patients and stopping the spread of the disease to susceptible individuals. In order to achieve this objective, a



bibliographic review of the literature was carried out by searching bibliographic databases of scientific articles. The following descriptors were used: 'rapid molecular test for tuberculosis', 'tuberculosis diagnosis by the Unified Health System', 'polymerase chain reaction', 'real-time polymerase chain reaction', 'GeneXpert system' and 'Xpert MTB/RIF test'. The results of this review indicate that the use of TRM-TB has produced positive results. The combination of TRM-TB with culture for mycobacteria can speed up the diagnosis of TB, allowing early treatment, cooperating with the interruption of infection and the spread of the disease.

Keywords: rapid molecular test; tuberculosis diagnosis; Unified Health System

INTRODUÇÃO

A reação em cadeia da polimerase (PCR-*Polymerase chain reaction*) é uma técnica que utiliza a enzima DNA polimerase para identificar, amplificar e manipular alvos de DNA. Graças à sua capacidade de amplificação exponencial, a PCR alcança uma sensibilidade extremamente alta, tornando-a a escolha predominante para a maioria dos testes baseados em ácidos nucleicos. No processo da PCR, as moléculas de DNA são inicialmente desenroladas em fitas simples, em seguida ocorre uma rápida redução de temperatura. Esse resfriamento permite que estruturas secundárias intramoleculares transitórias se formem nas fitas simples de DNA devido às características cinéticas da reação (LIU et al., 2021).

Desde a criação da PCR, surgiram várias aplicações clínicas da técnica, especialmente na microbiologia, para a detecção de infecções virais e bacterianas. A eficácia da PCR como uma ferramenta de diagnóstico de doenças infecciosas foi demonstrada em 1987 e aprimorada nos anos seguintes (ZHU et al., 2020).

O teste rápido molecular GeneXpert MTB/RIF representa uma importante ferramenta de diagnóstico para tuberculose, automatizando os processos de extração, amplificação e detecção de ácidos nucleicos específicos para *Mycobacterium tuberculosis* em amostras clínicas. Este método simplifica os testes baseados em PCR, reduzindo a complexidade, o risco de contaminação cruzada e preocupações de biossegurança. Além disso, o GeneXpert MTB/RIF é capaz de identificar o gene associado à resistência à Rifampicina, fornecendo resultados em apenas 2 horas. Essa técnica demonstrou uma notável sensibilidade e especificidade (CUERVO et al., 2020).

No Brasil, o teste foi avaliado e recebeu a aprovação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) em 2013, e foi incluído no Sistema Único de Saúde (SUS) (PINTO et al., 2017).

Quando o paciente com tuberculose (TB) recebe um tratamento adequado e no momento certo, há a possibilidade de cura. Porém se já no início do tratamento, o indivíduo acometido pela doença abandonar o processo terapêutico, o agente etiológico da doença pode se tornar resistente aos fármacos utilizados para o tratamento, comprometendo a cura e o controle da doença. Se diagnosticada tardiamente, a TB pode levar o paciente à morte (KOHLI et al., 2019). Portanto, este estudo tem a intenção de descrever e sustentar a necessidade da utilização deste teste no diagnóstico da tuberculose, em razão da necessidade e urgência do tratamento precoce desta importante doença infecciosa evitando-se sequelas nefastas ao indivíduo acometido assim como a disseminação da doença para novos indivíduos suscetíveis.



METODOLOGIA

Este estudo baseou-se em pesquisa bibliográfica nas seguintes bases de dados de literatura científica do tema escolhido: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Google Acadêmico. Como critério de inclusão, serão selecionados artigos escritos em português e inglês e publicados entre 2014 e 2023. Os termos a serem pesquisados serão: 'teste rápido molecular para tuberculose', 'diagnóstico da tuberculose pelo Sistema Único de Saúde', 'reação em cadeia da polimerase', 'reação em cadeia da polimerase em tempo real', 'sistema GeneXpert', 'teste Xpert MTB/RIF' e sites específicos da área da saúde, com foco nos boletins epidemiológicos anuais de organizações como a Organização Mundial de Saúde, Ministério da Saúde e Secretaria de Vigilância em Saúde. Como critério de exclusão, serão considerados os artigos escritos em idiomas diferentes de português, espanhol e inglês e publicados fora do intervalo de tempo de 2013 a 2023.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tuberculose (TB) ainda é um problema de Saúde Pública no Brasil e no mundo. Em 2020, aproximadamente 9,9 milhões de pessoas em todo o mundo foram afetadas, resultando em cerca de 1,3 milhão de mortes entre indivíduos que não estavam infectados pelo HIV. No Brasil, em 2021, foram registrados 68.271 novos casos de TB, o que representa uma taxa de incidência de 32,0 casos por 100.000 habitantes (TEIXEIRA et al., 2023).

A tuberculose acomete principalmente o pulmão e o sintoma mais comum é a tosse. O paciente que apresenta tosse por mais de três semanas, deve ser submetido à investigação da TB, mesmo que não apresente outros sintomas característicos da doença. Estima-se que, em média, de 3% a 4% dos sintomáticos respiratórios examinados na população brasileira sejam diagnosticados com TB bacilífera. Além da tosse prolongada, outros sintomas sugestivos da doença incluem febre, perda de peso, sudorese noturna e fadiga. Indivíduos que manifestam esses sintomas, juntamente com tosse, independentemente de sua duração, também devem ser submetidos à investigação para TB (PINTO et al., 2017).

O diagnóstico da tuberculose é confirmado através de exames laboratoriais estabelecidos pelo Ministério da Saúde (MS), sendo a baciloscopia e a cultura. Porém, estes métodos apresentam limitações, uma vez que a baciloscopia possui baixa sensibilidade e a cultura é demorada, por conta da multiplicação lenta do bacilo (LIMA et al., 2016).

A baciloscopia mantém sua relevância no enfrentamento da tuberculose, pois é economicamente acessível e capaz de identificar casos com a presença de bacilos, ou seja, casos de TB pulmonar contagiosa que contribuem para a propagação da doença. Além disso, desempenha um papel fundamental na supervisão do tratamento, permitindo avaliar a eficácia dos medicamentos administrados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

A baciloscopia de acompanhamento é recomendada para avaliar a eficácia do tratamento, monitorando a redução da carga bacteriana e a negativação do escarro em exames mensais, independentemente da quantidade de secreção. Em geral, a baciloscopia é considerada um método de diagnóstico com baixa sensibilidade, variando amplamente, com uma taxa estimada de detecção de casos de tuberculose que varia entre 25% e 65%, quando comparada à cultura. Geralmente, não se observa uma influência significativa na sensibilidade da baciloscopia em relação ao tipo de lesão, ao número e ao tipo de amostras coletadas, à técnica de preparo das lâminas, à qualidade dos corantes, ao cuidado e à experiência do



microscopista, e à qualidade do microscópio. No entanto, quando todos esses fatores são devidamente considerados, a baciloscopia como método para o diagnóstico bacteriológico da tuberculose pulmonar consegue identificar os casos de TB que representam fontes de infecção para a comunidade, atingindo uma sensibilidade de aproximadamente 90% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

A cultura, que é considerada o método padrão-ouro para o diagnóstico da tuberculose, tem a capacidade de aumentar a taxa de diagnóstico da doença em até 30% nos casos em que a baciloscopia retornou com resultado negativo. No entanto, o *Mycobacterium tuberculosis* tem um crescimento lento, necessitando de um período de incubação de 4 a 8 semanas. Consequentemente, aguardar o resultado da cultura antes de iniciar a terapia medicamentosa não é viável, uma vez que a prioridade é iniciar o tratamento o mais rápido possível para reduzir o tempo em que o paciente permanece na fase contagiosa da doença (BERRA et al., 2021).

De acordo com as orientações da Organização Mundial da Saúde (OMS), a utilização de testes moleculares rápidos para detectar tuberculose e resistência a medicamentos é uma estratégia destinada a simplificar o processo de diagnóstico e garantir que as pessoas com TB recebam cuidados abrangentes e equitativos. Isso se justifica pelo fato de que a detecção ágil e eficaz da doença viabiliza o início precoce de tratamentos apropriados, o que, por sua vez, contribui para o controle eficaz da TB (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Diante das limitações dos métodos de diagnóstico convencionais, surgiu o Teste Rápido Molecular para Tuberculose (TRM-TB) realizado pelo sistema GeneXpert MTB/RIF. Este teste é usado para detectar o *Mycobacterium tuberculosis* e avaliar a resistência à rifampicina. O sistema foi recomendado pela Organização Mundial da Saúde em 2010 e adotado por muitos sistemas de saúde e pela maioria dos países latino-americanos para o diagnóstico da tuberculose (BERRA et al., 2021).

No Brasil, o teste foi aprovado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC-SUS) em 2013, e a sua integração ao Sistema Único de Saúde (SUS) ocorreu no mesmo ano, com a aquisição de 160 equipamentos distribuídos por todo o território (BERRA et al., 2021).

De acordo com informações da Organização Mundial da Saúde, em amostras onde a sensibilidade da baciloscopia foi de 65%, o TRM-TB demonstrou uma sensibilidade de 88%, resultando em um aumento de 23% na detecção de casos de tuberculose. A OMS recomenda a realização de pesquisas operacionais que tenham como objetivo avaliar as contribuições do TRM-TB aos sistemas de saúde, incluindo considerações sobre custos, impacto no paciente e na sociedade. No entanto, não foram encontrados estudos na literatura que tenham investigado o impacto do TRM-TB na detecção de casos de tuberculose em situações típicas das atividades de serviços de saúde (BERRA et al., 2021).

O equipamento conhecido como GeneXpert MTB/RIF é composto por módulos com cartuchos individuais de uso único que permitem a detecção de moléculas por meio de reação em cadeia da polimerase. Embora esse sistema seja capaz de fornecer diagnósticos rápidos para diversas doenças infecciosas e oncológicas, no Brasil, sua principal aplicação é na detecção da tuberculose por meio do cartucho Xpert MTB/RIF. Esse equipamento, que inclui um computador e um software especializado, gera resultados em aproximadamente 105 minutos, mas requer uma fonte elétrica estável para funcionar e exige que os cartuchos sejam mantidos em um ambiente refrigerado, entre 2° e 28°C. Além disso, ele pode ser operado no mesmo espaço onde são realizadas as baciloscopias e não necessita de medidas de biossegurança especiais. Resultados da acurácia do teste demonstraram uma sensibilidade de 89% e especificidade de 99% ao substituir a baciloscopia de primeira amostra para a detecção



de TB. Alguns desafios observados durante a realização desse teste incluem problemas relacionados à quantidade inadequada de material (escarro) ou à presença de saliva nas amostras (PINTO et al., 2017).

O teste GeneXpert MTB/RIF, identifica o complexo *Mycobacterium tuberculosis* e, ao mesmo tempo, verifica a resistência da amostra à rifampicina (RIF). O sistema é constituído por um cartucho de plástico que contém tampões e reagentes de PCR liofilizados, uma máquina automatizada e um programa de computador que examinam amostras respiratórias durante um período de 2 horas. Esse método possui uma capacidade de detecção que se situa em aproximadamente 131 unidades formadoras de colônia por mililitro (UFC/mL) da amostra (LIMA et al., 2016).

O GeneXpert foi projetado para ter riscos biológicos mínimos, sendo consideravelmente menores do que os métodos tradicionais, já que a única etapa manual é a preparação da mistura de um tampão bactericida com uma amostra, na qual é adicionada ao cartucho (LIMA et al., 2016).

Em pacientes com suspeita de tuberculose, o Xpert MTB/RIF demonstra sensibilidade e especificidade superiores em comparação com a baciloscopia, resultando em um aumento na detecção de casos de TB, especialmente entre os confirmados por culturas. Além disso, o Xpert MTB/RIF exibe uma sensibilidade mais elevada na detecção da doença em pacientes com baciloscopia positiva em comparação com aqueles com baciloscopia negativa. Portanto, este teste pode complementar a baciloscopia em pacientes que anteriormente foram considerados negativos para a doença. Em relação à detecção de resistência à rifampicina, o teste fornece resultados precisos que podem permitir o início rápido do tratamento da tuberculose multirresistente (TB-MR), dependendo dos resultados da cultura convencional e do teste de sensibilidade a antimicrobianos (STEINART et al., 2014).

As mutações que causam resistência no bacilo *M. tuberculosis* ocorrem de forma espontânea e aleatória. Consequentemente, as mutações podem surgir mesmo na ausência de exposição aos medicamentos antimicrobianos. Portanto, a resistência aos fármacos no caso da tuberculose é o resultado da interação entre mutações que ocorrem espontaneamente e a seleção de uma população predominantemente resistente. Isso pode, como resultado, levar a um tratamento inadequado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Existem situações em que a resistência aos medicamentos antituberculose pode ocorrer devido a mecanismos intrínsecos, ou seja, estruturas que já estão presentes nas células micobacterianas e que naturalmente impede a ação do medicamento, seja desativando-o ou modificando a molécula-alvo do medicamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Os protocolos de tratamento da tuberculose no Brasil seguem um padrão estabelecido, que envolve a combinação de vários medicamentos com o objetivo de reduzir o risco de desenvolvimento de resistência bacteriana. Os medicamentos utilizados são classificados em duas categorias: primeira linha e segunda linha. Os medicamentos de primeira linha compõem o tratamento básico para casos de tuberculose sem suspeita de resistência. Este tratamento é dividido em duas fases: uma fase intensiva de dois meses, na qual são administrados rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol, geralmente em um único comprimido conhecido como dose fixa combinada (DFC); seguida por uma fase de manutenção de quatro meses, na qual rifampicina e isoniazida são administradas em comprimidos DFC. Esses medicamentos são administrados por via oral, são altamente eficazes contra o *Mycobacterium tuberculosis* e costumam ter efeitos colaterais toleráveis, o que geralmente não requer a substituição dos medicamentos durante o tratamento. Os medicamentos de segunda linha, que podem ser administrados por via oral ou injetável, são reservados para casos em que há suspeita de resistência bacteriana ou quando o paciente apresenta intolerância aos



medicamentos de primeira linha. Esses medicamentos têm uma eficácia moderada contra o *M. tuberculosis* e, em geral, estão associados a mais efeitos colaterais. Além disso, o tratamento com medicamentos de segunda linha é mais longo, variando de 9 a 24 meses (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

A fase intensiva do tratamento da tuberculose visa reduzir de maneira rápida a população de bacilos e eliminar aqueles que possam naturalmente resistir a alguns medicamentos. Isso resulta em uma diminuição da capacidade de transmissão da doença. Durante essa fase, são utilizados medicamentos com alta capacidade de eliminar as bactérias. A fase de manutenção tem como objetivo eliminar os bacilos que podem estar latentes ou persistentes no organismo, reduzindo assim a probabilidade de uma recidiva da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

A isoniazida e a rifampicina são os medicamentos mais eficazes no combate direto às bactérias, especialmente nas fases iniciais da infecção, enquanto a rifampicina e a pirazinamida são particularmente eficazes em eliminar as bactérias latentes. O etambutol age de forma a impedir o crescimento das bactérias, atuando como um freio, e é combinado estrategicamente com medicamentos mais potentes para evitar que as bactérias desenvolvam resistência. A principal razão para utilizar esse tratamento mais prolongado é reduzir o risco de recorrência da doença (SILVA; MELLO; MIGLIORI, 2020).

O Teste de Resistência à Rifampicina do Microorganismo da Tuberculose (TRM-TB) oferece inúmeras vantagens quando comparado aos métodos convencionais. Primeiramente, ele atua como um teste diagnóstico inicial que fornece informações cruciais sobre a resistência ou sensibilidade da bactéria à rifampicina, eliminando a necessidade da baciloscopia. Além disso, o TRM-TB demonstra uma sensibilidade mais alta em relação à baciloscopia e, na versão atual em uso, conhecida como Ultra, sua sensibilidade se assemelha à da cultura, proporcionando resultados mais precisos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Outro aspecto favorável é a redução no tempo de execução, comparado à baciloscopia, cultura e teste de sensibilidade (TS), tornando-o mais eficiente. Além disso, o TRM-TB apresenta um baixo risco biológico, menor custo em comparação com a cultura e TS, diminui a carga de trabalho e o tempo requeridos pelos técnicos de laboratório, e minimiza a probabilidade de erros laboratoriais, uma vez que é praticamente automatizado, reduzindo a influência de falhas humanas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Portanto, o controle laboratorial é indispensável na vigilância epidemiológica da tuberculose, englobando um conjunto de procedimentos e métodos que se combinam para possibilitar o diagnóstico exato e pontual da enfermidade, além de rastrear a eficácia das intervenções terapêuticas empregadas para controlá-la. Correspondem aos principais objetivos da vigilância laboratorial da TB, detectar-se casos de TB, identificar a resistência aos fármacos utilizados no tratamento, monitorar a evolução do tratamento e documentar por meio de exames laboratoriais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

CONCLUSÃO

O teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB) pode ser uma ferramenta complementar no diagnóstico da tuberculose, desde que seja usado em conjunto com outros métodos, incluindo a baciloscopia e a cultura. Além disso, o TRM-TB oferece vantagens, como a facilidade de uso, resultados rápidos e a capacidade de detectar resistência à rifampicina. Em conjunto, esses benefícios promovem um tratamento precoce, contribuindo assim para um bom prognóstico para o paciente e redução da transmissão da doença. Portanto, este estudo recomenda que haja um maior investimento do Ministério da Saúde para aquisição



de mais equipamentos o que poderia viabilizar a formação de mais centros especializados no diagnóstico, diminuindo o tempo para o início do tratamento, passos essenciais para a busca do controle da doença e erradicação TB em nosso país.

REFERÊNCIAS

BERRA, T. Z.; BRUCE, A. T. I.; ALVES, Y. M.; RAMOS, A. C. V.; GIACOMET, C. L.; ARCÊNCIO, R. A. A. Impact of the GeneXpert® MTB/RIF rapid molecular test on tuberculosis detection: temporal trends and vulnerable territories. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 29, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para Diagnóstico Laboratorial de Tuberculose e Micobactérias Não Tuberculosas de Interesse em Saúde Pública no Brasil. Brasília, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/tuberculose/manual-de-recomendacoes-e-para-diagnostico-laboratorial-de-tuberculose-e-micobacterias-nao-tuberculosas-de-interesse-em-saude-publica-no-brasil.pdf> Acesso em: 08 de outubro de 2023.

CUERVO, L. M. M.; ROMERO, M. R. M.; ARAGÓN, M. S.; LEÓN, G. G.; GROSS, E. G. P.; RODRÍGUEZ, R. D. Aplicabilidad de la herramienta molecular GeneXpert MTB/RIF en el diagnóstico de la Tuberculosis. **Revista CENIC Ciências Biológicas**, v. 51, n. 3, p. 173-180, 2020.

KOHLI, M.; SCHILLER, I.; DENDUKURI, N.; DHEDA, K.; DENKINGER, C. M.; SCHUMACHER, S. G.; STEINGART, K. R. Xpert MTB/RIF assay for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2021, n. 1, 2018.

LIMA, T. M. de; BELOTTI, N. C. U.; NARDI, S. M. T.; PEDRO, H. da S. P. Teste rápido molecular GeneXpert MTB/RIF para diagnóstico da tuberculose. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 8, n. 2, p. 65-76, 2017.

LIU, Z.; SUN, J.; ZHAO, G.; XIONG, S.; MA, Y.; ZHENG, M. Transient stem-loop structure of nucleic acid template may interfere with polymerase chain reaction through endonuclease activity of Taq DNA polymerase. **Gene**, v. 764, 2021.

PINTO, M. F. T.; STEFFEN, R.; ENTRINGER, A.; COSTA, A. C. C.; TRAJMAN, A. Impacto orçamentário da incorporação do GeneXpert MTB/RIF para o diagnóstico da tuberculose pulmonar na perspectiva do Sistema Único de Saúde, Brasil, 2013-2017. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. 9, p., 2017.

SILVA, R.D.; MELLO, Q.C.F.; MIGLIORI, B.G. Esquemas mais curtos de tratamento da tuberculose: o que há de novo? **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 46, n. 2, 2020.

STEINGART, K. R.; SCHILLER, I.; HORNE, D. J.; PAI, M.; BOEHME, C. C.; DENDUKURI, N. Xpert® MTB/RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2014.



TEIXEIRA, L. M.; PALMEIRA, I. P.; MATOS, W. D. V.; SOUSA, R. F.; MONTEIRO, Y. C.; VALE, C. C.; OLIVEIRA, L. L. Concepções sobre tratamento e diagnóstico da tuberculose pulmonar para quem a vivencia. **Escola Anna Nery**, v. 27, 2023.

ZHU, H.; ZHANG, H.; XU, Y.; LAŠŠÁKOVÁ, S.; KORABEČNÁ, M.; NEUŽIL, P. PCR past, present and future. **Biotechniques**, v. 69, n. 5, p. 317-325, 2020.

