

Nota Informativa 06
DVE/PMCT/2021

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS NA TUBERCULOSE

Atualizada em: 18 de março de 2021

Prefeitura do Município de São Paulo
Secretaria Municipal da Saúde
Coordenadoria de Vigilância em Saúde - COVISA
Divisão de Vigilância Epidemiológica

2021



**CIDADE DE
SÃO PAULO
SAÚDE**

Esta nota informativa tem o objetivo de apresentar as principais técnicas no diagnóstico laboratorial da tuberculose (TB) de uma forma concisa, no âmbito do Município de São Paulo. Adicionalmente, apresentamos as principais características de cada uma das técnicas e suas vantagens de uso.

TESTE RÁPIDO MOLECULAR PARA TUBERCULOSE (TRM-TB)

O TRM-TB está indicado, prioritariamente, para o diagnóstico de tuberculose pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes.

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 (WHO, 2011).

O teste apresenta o resultado em aproximadamente duas horas em ambiente laboratorial, sendo necessário somente uma amostra de escarro.

Uma vez que detecta material de DNA, sua positividade pode ser devido aos bacilos mortos ou inviáveis, o que torna o uso do TRM-TB não recomendado para o controle de tratamento e / ou diagnóstico nos casos de retratamento (reingresso após abandono e recidivas).

No caso de retratamento, o TRM-TB é utilizado apenas para triagem da resistência à rifampicina. 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.

Em caso de suspeita de falência / resistência, o TRM-TB pode ser utilizado para triagem de resistência à rifampicina em pacientes que mantenham baciloscopia positiva em vigência do tratamento, especialmente no segundo e quarto mês.

Este método também pode ser realizado nas seguintes amostras extrapulmonares: líquido, gânglios linfáticos e outros tecidos. Nesses casos, como a sensibilidade é mais baixa que nas amostras pulmonares, resultado negativo não exclui tuberculose, sendo necessário manter a investigação. Em amostras extrapulmonares também é preconizada a realização da cultura, conforme Portaria GC-2, de 3-3-2006, que "Regulamenta as diretrizes para retaguarda laboratorial em tuberculose no Estado de São Paulo".

O TRM-TB para diagnóstico de TB ativa deve ter sua utilização realizada de forma diferenciada de acordo com as populações investigadas, conforme orientações contidas no INFORME TB 01/2021 - Teste Rápido Molecular para diagnóstico de Tuberculose "TRM-TB Ultra".

BACILOSCOPIA

A baciloscopia é a pesquisa de Bacilo Álcool-Ácido Resistente (BAAR) em um esfregaço de amostra clínica, corada pelo método de Ziehl - Neelsen seguindo técnica padronizada de observação ao microscópio.

É um método de simples execução que permite detectar 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 obtenção de uma amostra com boa qualidade, considerando-se que elas são paucibacilares (poucos bacilos).

A baciloscopia positiva que pode variar entre positivo de 1 a 9 BAAR a positivo 3+ (média de mais de 10 BAAR/campo examinado). O resultado negativo é liberado quando não são encontrados BAAR em 100 campos observados.

O resultado positivo e quadro clínico compatível com TB fecham o diagnóstico e autorizam o início de tratamento da TB.

É importante lembrar, contudo, que outras micobactérias, podem ser evidenciados na baciloscopia direta e essa possibilidade deve ser considerada na interpretação de casos individualizados. O diagnóstico que confirma o tipo de micobactéria só é obtido com a cultura (método considerado como padrão ouro) e/ou testes moleculares.

A baciloscopia de escarro para diagnóstico deve ser realizada em duas amostras: uma por ocasião do primeiro contato com a pessoa que é sintomático respiratório e outra, independentemente do resultado da primeira, no dia seguinte, com a coleta do material sendo realizada preferencialmente ao despertar.

O exame de baciloscopia de outros materiais biológicos (incluindo biópsias) também está indicado na suspeição clínica de TB extrapulmonar. Aqui também vale lembrar que em todo material extrapulmonar, deve ser realizada a cultura.

A eficácia do medicamento é indicada através da redução bacilar e/ou negativação na amostra de escarro em exames mensais, independentemente do volume da secreção. Assim, a baciloscopia de controle de tratamento deve ser realizada mensalmente.

C. CULTURA

A Cultura é o exame laboratorial que permite a multiplicação e o isolamento de bacilos álcool-ácido resistente (BAAR) a partir da semeadura da amostra clínica, em meios de cultura específicos para micobactérias.

É um método sensível e específico para o diagnóstico das doenças causadas por micobactérias, principalmente para a TB pulmonar e extrapulmonar, sendo o método de referência (padrão-ouro) para avaliar um novo método diagnóstico. Tem elevada especificidade e sensibilidade. Nos casos pulmonares com baciloscopia negativa, a cultura do escarro pode aumentar em até 30% o diagnóstico bacteriológico da doença.

A cultura de micobactérias pode ser realizada em meios sólidos ou líquidos. O tempo de detecção do crescimento bacteriano nas culturas sólidas pode variar de 14 a 30 dias, podendo estender-se por até oito semanas. O meio líquido é utilizado nos métodos automatizados disponíveis no Brasil, entre eles MGIT®, no qual o tempo de resultado varia entre 5 a 12 dias, quando positivo e de 42 dias, quando negativo.

Através da cultura outros dois exames podem ser realizados:

1.- Identificação da espécie da micobactéria:

Existem centenas de tipos de micobactérias, algumas com crescimento rápido e outras com crescimento mais lento. A identificação da espécie é importante para auxiliar no tratamento, uma vez que este pode variar pelo tipo de medicação e tempo de tratamento em diferentes espécies.

2. - Teste de sensibilidade:

É o exame laboratorial realizado para detectar a resistência/sensibilidade dos M. tuberculosis às drogas utilizadas no tratamento da tuberculose.

O teste de sensibilidade pode ser realizado in vitro (teste fenotípico), semeando as micobactérias em um meio contendo as drogas antituberculose e observar-se o crescimento dos mesmos por um período, conforme descrito na realização de cultura, ou pode ser realizado através de testes moleculares (LPA), onde detecta-se uma parte específica do DNA do bacilo que sugere a resistência às drogas antituberculose. Esses testes moleculares tem acelerado a detecção de tuberculose resistente.

Para a realização do teste de sensibilidade existem critérios já estabelecidos no INFORME TB 08/2021 – Critérios para solicitação de Cultura e micobactérias e Teste de Sensibilidade, item B.

Quadro 1. Características das principais técnicas laboratoriais utilizadas para o diagnóstico de Tuberculose (TB)

	TESTE RÁPIDO MOLECULAR	BACILOSCOPIA	CULTURA
Definição do exame	Amplificação de ácidos nucleicos para detecção de DNA dos bacilos do complexo M. tuberculosis e triagem de cepas resistentes à Rifampicina	Pesquisa de BAAR em esfregaço, corada pelo método de Ziehl - Neelsen seguindo técnica padronizada de observação ao microscópio	Multiplicação e o isolamento de BAAR a partir da semeadura da amostra clínica, em meios de cultura específicos para micobactérias.
Diagnóstico de Caso Novo	Sim	Sim, se não houver TRM disponível	Sim, segundo critérios
Diagnóstico de Retratamento	Sim, apenas para triagem da resistência à Rifampicina. Neste caso, o exame por si só, não define o diagnóstico.	Sim, deve ser solicitado mesmo se houver TRM disponível	Sim, para verificar a viabilidade do bacilo e se há resistência medicamentosa
Controle de Tratamento	Não	Sim	Sim, se houver suspeita de Resistência medicamentosa
Número de amostras	1	2	1
Volume da amostra	IDEAL: 5 ml volume mínimo: 2ml	A partir de 0,5ml	A partir de 1ml

Os fluxos para diagnósticos em diversas situações estão disponíveis nos seguintes Informes TB:

- **INFORME TB 01/2021** – Teste Rápido Molecular para diagnóstico de Tuberculose “TRM-TB ULTRA”.
- **INFORME TB 08/2021** – Critérios para solicitação de Cultura de micobactérias e Teste de sensibilidade.

REFERÊNCIAS

Brasil. Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Ministério da Saúde, Brasília, 2019.

Brasil. Ministério da Saúde. Manual Nacional de Vigilância Laboratorial da Tuberculose e outras Micobactérias. Brasília, 2008.