



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

Este teste é destinado a ser utilizado com o sistema GeneXpert da Cepheid. É um teste automatizado, de diagnóstico in vitro, semi quantitativo de “nested” PCR (Reação em Cadeia de Polimerase) em tempo real, simples, rápido e de fácil execução nos laboratórios. O teste detecta simultaneamente o *Mycobacterium tuberculosis* e a resistência a rifampicina em aproximadamente duas horas. A técnica de PCR realiza a purificação, concentração e amplificação de ácidos nucleicos.

#### TRM-TB para menores de 10 anos

A sensibilidade do TRM-TB para o diagnóstico em criança <10 anos é menor que a apresentada para adultos. Nesse sentido, quando o resultado for negativo (MTB não detectado), deve-se utilizar o escore contemplado no **Manual de Recomendações para Controle da Tuberculose no Brasil** – Ministério da Saúde para elucidação diagnóstica da TB nessa população.

#### Acompanhamento do tratamento da TB

A recomendação é utilizar baciloscopias mensais de controle. Para os casos de retratamento, o TRM-TB pode ser realizado para triagem da resistência à rifampicina, sendo que nesses casos, o diagnóstico da TB deve ser feito com baciloscopia de escarro e cultura para micobactérias, seguida do Teste de Sensibilidade (TS) para verificação de resistência a outros fármacos.

O PCR **NÃO** está indicado para o acompanhamento do tratamento da TB, nem para o diagnóstico de casos de retratamento (reincidivas e reingressos após abandono), pois consiste na identificação de material genético de microorganismos vivos e mortos.

## 1. CONTEXTUALIZAÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa bacteriana que afeta principalmente os pulmões (tuberculose pulmonar), mas pode também acometer outros órgãos (tuberculose extrapulmonar) ou, ainda ocorrer de forma disseminada.

Em 2015, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou a Estratégia pelo fim da Tuberculose (*End TB Strategy*), onde estabelece metas arrojadas para o fim da TB como problema de saúde pública até 2035. De acordo com a OMS, para o alcance dessas metas é imprescindível aumentar o rastreamento, diagnóstico e o tratamento da infecção.

O diagnóstico presuntivo de TB é obtido por meio de achados clínicos e exames radiológicos, sendo o caso confirmado com a realização de exames laboratoriais estabelecidos pelo Ministério da Saúde (MS), como a baciloscopia e a cultura. Esses métodos apresentam limitações como a baixa sensibilidade (baciloscopia) e a demora no resultado da cultura devido à multiplicação lenta do bacilo. Atualmente, a cultura é considerada padrão-ouro para o diagnóstico da TB.

Em março de 2013, o Teste Rápido Molecular para Tuberculose (TRM-TB) foi submetido à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia (CONITEC/MS) e incluído no Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil. Logo após, 127 laboratórios de 92 municípios foram selecionados para receber o método molecular na primeira fase de implantação. Esses municípios compõem a Rede de Teste Rápido para Tuberculose e foram selecionados com base nos seguintes critérios: alta taxa da doença em 2012, população indígena, população privada de liberdade, municípios de fronteira e capitais. No Estado do Ceará o teste foi implantado nos municípios de Fortaleza (Hospital de Messejana, Hospital São José, Laboratório Central de Saúde Pública/LACEN e Centro de Especialidades Médicas José de Alencar/CEMJA), Caucaia, Itaitinga (Hospital Penal), Juazeiro do Norte, Maracanaú e Sobral.

## 2. INDICAÇÃO DO TESTE RÁPIDO MOLECULAR

O TRM-TB está indicado prioritariamente para:

- Diagnóstico de casos novos de TB pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes;
- Diagnóstico de casos novos de TB pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes de população de maior vulnerabilidade;
- Diagnóstico de TB extrapulmonar nos materiais biológicos já validados;
- Triagem de resistência à rifampicina nos casos de retratamento;
- Triagem de resistência à rifampicina nos casos com suspeita de falência.

Espera-se um aumento na confirmação laboratorial dos casos de TB e início rápido do tratamento dos casos de TB pulmonar, assim como maior agilidade no diagnóstico da resistência à rifampicina, que é um importante marcador para multidroga resistência. Isso também permitirá o início oportuno do tratamento com drogas de segunda linha recomendadas para esses casos. Com o início rápido do tratamento convencional e identificação precoce da resistência a medicamentos, além da diminuição no número de casos tratados sem confirmação laboratorial, espera-se a redução da transmissibilidade, da morbidade e da mortalidade.



### Operacionalização da Cultura

O Ministério da Saúde recomenda que seja realizada cultura para micobactérias com TS nas seguintes situações:

#### Locais **COM** acesso ao TRM-TB:

Todo caso com diagnóstico de TB por meio de TRM-TB deverá ser realizado cultura e TS, independente de apresentar ou não resistência à rifampicina.

Todo caso suspeito de TB com TRM-TB negativo, com persistência do quadro clínico, deverá realizar cultura e TS.

#### Locais **SEM** acesso ao TRM-TB:

Nos locais onde não há disponibilidade do TRM-TB, o diagnóstico da doença será realizado por meio da baciloscopia, ou seja, será necessária a coleta de duas amostras de escarro.

Além disso, a cultura deverá ser realizada independentemente do resultado da baciloscopia para todos os casos com suspeita de TB.

Casos identificados com resistência à rifampicina diagnosticado por TRM-TB devem ter a cultura e o TS realizados preferencialmente por método automatizado, visando agilizar o diagnóstico.

O TRM-TB não identifica micobactérias não tuberculosa (MNT). Em caso de suspeita de MNT, solicitar cultura e identificação de espécie no processo de investigação diagnóstica.

#### Elaboração Nuvep e Lacen

Christiana M<sup>a</sup> de Oliveira Nogueira  
Yolanda de Barros Lima Morano  
Josafá do Nascimento C. Filho  
Maria do Carmo Vidal Gadelha Lima  
Michelle G. de Lima Azevedo  
Patrícia Florenço Silva  
Regina Lúcia Gomes Murta  
Sheila M<sup>a</sup> Santiago Borges  
Sheila Ferreira Vale  
Valderina Ramos Freire

#### Revisão

Daniele Rocha Queiroz Lemos  
Sarah Mendes D'Angelo

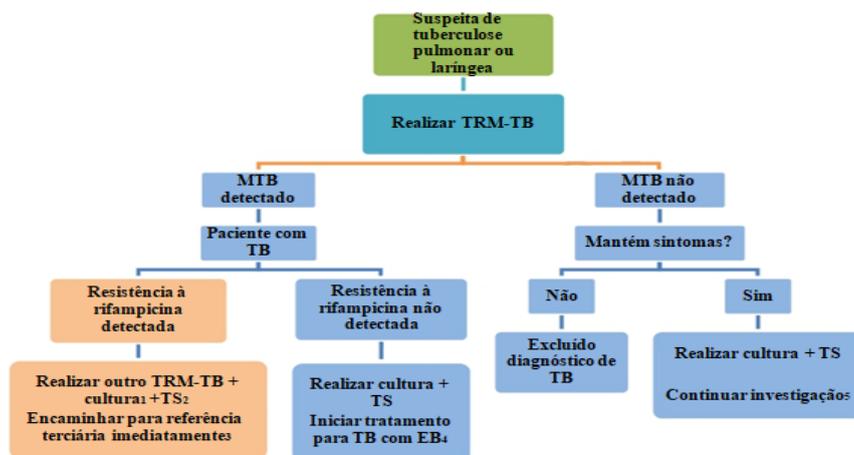
Amostras recomendadas para realização do TRM-TB:

- Escarro;
- Escarro induzido;
- Lavado broncoalveolar;
- Lavado gástrico;
- Líquor;
- Gânglios linfáticos;
- Macerados de tecidos.

O teste pode ser utilizado para diagnóstico de algumas formas de TB extrapulmonar, podendo ser processadas as seguintes amostras: líquido, gânglios linfáticos e outros tecidos. Recomendamos que essas amostras devem ser processadas de acordo com as técnicas específicas de preparo, em laboratório que apresentem equipamentos e condições adequadas de biossegurança. Nessas amostras, o resultado negativo não exclui TB, sendo necessário manter a investigação.

Visando atender às particularidades dos diferentes grupos, foram elaborados três algoritmos a serem seguidos para o diagnóstico da tuberculose por meio do TRM-TB, sendo eles: Algoritmo diagnóstico de casos novos de TB Pulmonar e Laríngea em adultos e adolescentes baseado no TRM-TB (Figura 1); Algoritmo diagnóstico de casos novos de TB Pulmonar e Laríngea em adultos e adolescentes de população com maior vulnerabilidade baseado no TRM-TB (Figura 2) e Algoritmo diagnóstico de casos de retratamento (recidiva ou retorno após abandono) de TB Pulmonar e Laríngea em adultos e adolescentes. Triagem para resistência à rifampicina com TRM-TB (Figura 3). Nesse último grupo, o uso do TRM-TB se dá exclusivamente para pesquisa de resistência à rifampicina.

**Figura 1:** Algoritmo diagnóstico de Casos Novos de TB Pulmonar e Laríngea em adultos e adolescentes baseado no TRM-TB



**1** Cultura de escarro: preferencialmente pelo método automatizado.

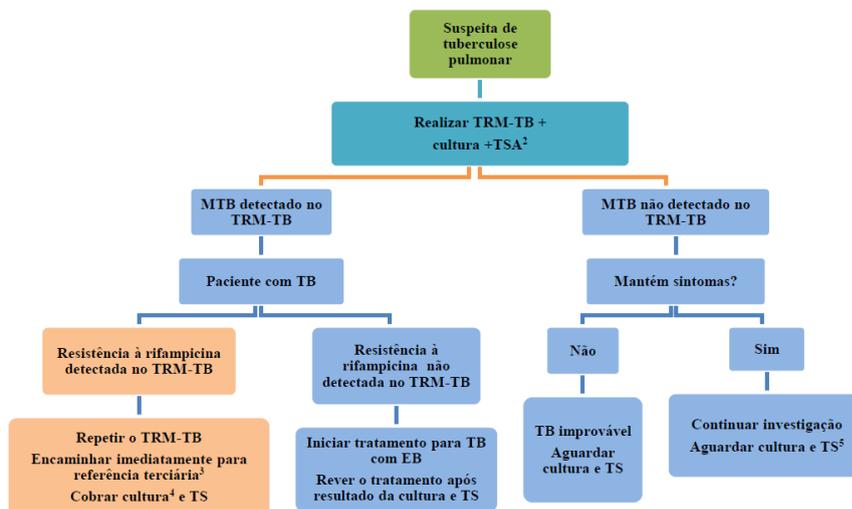
**2** TS: Teste de Sensibilidade.

**3** Referência terciária: ambulatório de referência para tratamento de TB drogaresistente. Resultado da cultura com TSA deverá ser encaminhado à referência terciária.

**4** Esquema Básico (EB): reavaliar o tratamento após resultado da cultura com TSA.

**5** Investigar micobacteriose não tuberculosa (MNT) e outros diagnósticos diferenciais.

**Figura 2:** Algoritmo de diagnósticos de casos novos de TB Pulmonar e Laríngea em adultos e adolescentes de população com maior vulnerabilidade<sup>1</sup> baseado no TRM-TB



**1 População considerada mais vulnerável:** profissional de saúde, pessoa que vive com HIV/Aids, população privada de liberdade, população em situação de rua, povos indígenas, contatos de TB resistente.

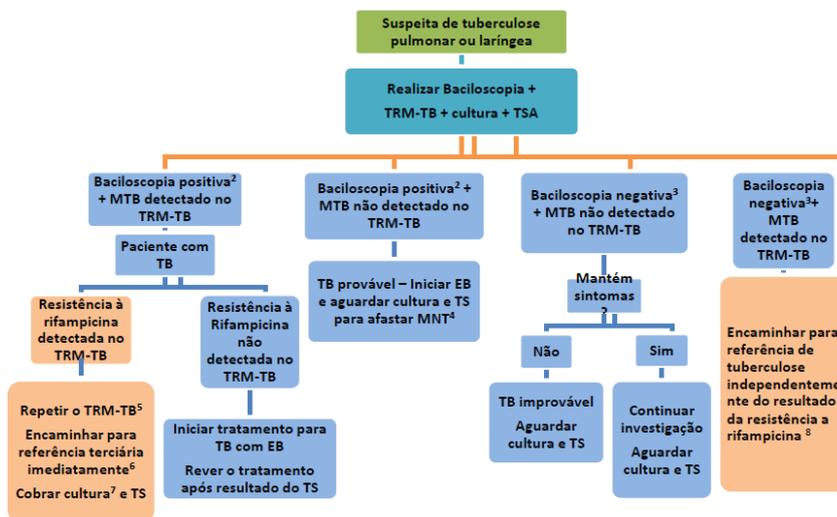
**2 TSA:** Teste de Sensibilidade.

**3 Referência terciária:** ambulatório de referência para tratamento de TB resistente. O resultado da cultura com TSA deverá ser encaminhado à referência terciária.

**4 Cultura:** resgatar resultado de cultura previamente realizada, nos casos com resistência à rifampicina detectada, realizar cultura preferencialmente pelo método automatizado.

**5 TS:** Teste de Sensibilidade.

**Figura 3:** Algoritmo diagnóstico para casos de retratamento de TB Pulmonar e Laríngea em adultos e adolescentes. Triagem para Resistência à Rifampicina com TRM-TB



**2 Baciloscopia positiva:** Pelo menos uma positiva das duas baciloscopias.

**3 Baciloscopia negativa:** Duas baciloscopias negativas.

**4 MNT:** micobacteriose não tuberculosa (MNT).

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

**6 Referência terciária:** ambulatório de referência para tratamento de TB resistente. O resultado da cultura com TSA deverá ser encaminhado à referência terciária.

**7 Cultura:** resgatar resultado de cultura previamente realizada, nos casos com resistência à rifampicina detectada, realizar cultura preferencialmente pelo método automatizado.

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

### 3. FLUXO E ROTINA: COLETA E ENVIO DA AMOSTRA DE ESCARRO PARA TESTE RÁPIDO, CULTURA E TESTE DE SENSIBILIDADE

- A fase inicial do exame, que compreende coleta, conservação e encaminhamento da amostra de escarro é de responsabilidade da unidade de saúde que identifica o caso com suspeita de TB;
- Entregar o recipiente (copo coletor) ao paciente após a orientação de como proceder para obter uma boa amostra;
- **Recipiente:** A amostra deverá ser colhida em pote descartável, com boca larga, transparente e com tampa de rosca. Realizar a identificação com o nome completo do paciente e legível no corpo do pote;
- Qualidade e quantidade da amostra: Uma boa amostra de escarro é a que provém da árvore brônquica. Obtida após esforço de tosse e não a que se obtém da faringe ou por aspiração de secreção nasal, tampouco a que contém somente saliva. O **volume ideal é de 3 a 5 ml**;
- **Conservação e transporte:** As unidades de saúde deverão receber as amostras de acordo com o horário de funcionamento de cada unidade. As amostras poderão permanecer em **temperatura ambiente por até 24 horas. Após esse período** a recomendação é que permaneça **sob refrigeração até no máximo 5 (cinco) dias**, até a chegada ao laboratório. Para o transporte das amostras até o laboratório, recomenda-se a utilização de caixas térmicas com gelo reciclável ou baterias;
- O município solicitante deverá transportar o material para o laboratório de referência do seu município ou para o LACEN. A recomendação é que a amostra seja de preferência a mais recente possível ou que tenha sido adequadamente acondicionada por no máximo 5 (cinco) dias após a coleta;
- Encaminhar as amostras de escarro de casos novos de suspeita de TB pulmonar com baciloscopia negativa;
- Encaminhar a amostra juntamente com o formulário de solicitação de TRM-TB (Anexo I), cujo modelo se encontra disponível no site da SESA ([www.saude.ce.gov.br](http://www.saude.ce.gov.br)). No caso de dúvida, ligar para o LACEN/CE no número (85) 3101.1474 - falar com Michelle Azevedo, Regina Murta ou Sheila Ferreira;
- O município solicitante do exame deverá realizar o cadastro no GAL – Gerenciador de Ambiente Laboratorial;
- O resultado do TRM-TB será lançado no GAL pelo laboratório realizador do exame e o município de origem do material deverá acessar o resultado;
- Os municípios que realizam o TRM-TB que tenham o resultado detectável ou **resistência a rifampicina**, deverá encaminhar para o LACEN-CE a mesma amostra para a realização da cultura e TS.

### 4. UNIDADES DE REALIZAÇÃO DO TRM-TB

- **LACEN-CE (Fortaleza):** Atenderá os municípios que não realizam o TRM-TB;
- **LACEN/Juazeiro do Norte:** Atenderá os municípios da CRES de Brejo Santo (Abaiara, Aurora, Barro, Brejo Santo, Jati, Mauriti, Milagres, Penaforte e Porteiras), CRES do Crato (Altaneira, Antonina do Norte, Araripe, Assaré, Campos Sales, Crato, Farias Brito, Nova Olinda, Potengi, Salitre, Santana do Cariri, Tarrafas e Várzea Alegre) e da CRES do Juazeiro do Norte (Barbalha, Cariciaçu, Granjeiro, Jardim, Juazeiro do Norte e Missão Velha);
- **SMS/Caucaia:** Atenderá os pacientes do município de Caucaia;
- **SMS/Maracanaú:** Atenderá os pacientes do município de Maracanaú;
- **SMS/Sobral:** Atenderá os pacientes do município de Sobral e os coinfectados atendidos no Centro de Referência em Infectologia de Sobral - CRIS;
- **Hospital Penal Prof. Otavio Lobo:** Atenderá os pacientes das unidades prisionais;
- **Hospital São José:** Atenderá os pacientes atendidos no próprio hospital;
- **Hospital Dr. Carlos Albert Studart Gomes (Hospital de Messejana):** Atenderá os pacientes atendidos no próprio hospital;
- **Centro de Especialidades Médica José de Alencar (CEMJA):** Atenderá os pacientes do município de Fortaleza.



### ANEXO I

#### FORMULÁRIO PARA SOLICITAÇÃO DE RÁPIDO MOLECULAR PARA TUBERCULOSE

##### 1. DADOS DA INSTITUIÇÃO DE SAÚDE (UNIDADE QUE ENCAMINHA O PACIENTE)

Nome da Instituição:		
Rua/Avenida/etc.:		Nº:
Bairro:	CEP:	Município:
UF:	Telefone da Unidade de Saúde: (    )	
E-mail do Profissional Solicitante:		

##### 2. INFORMAÇÕES DA AMOSTRA

Tipo de Amostra Clínica:	
Data da Coleta: ___/___/___	Hora da Coleta:

##### 3. DADOS DO PACIENTE

Nome:		Nº SINAN:
Data de Nascimento: ___/___/___	Nome da Mãe:	
Rua/Avenida:		
Nº:	Complemento:	Bairro:
Município:	CEP:	Telefone: (    )

##### 4. OUTRAS INFORMAÇÕES SOBRE O PACIENTE:

**FAZ PARTE DE POPULAÇÃO VULNERÁVEL PARA TB?** (    ) SIM (    ) NÃO.  
Se SIM, assinalar qual.

(    ) Profissional de Saúde  
(    ) População Privada de Liberdade - PPL  
(    ) Pessoas Vivendo com HIV/Aids  
(    ) População em Situação de Rua  
(    ) População Indígena  
(    ) Portador de Diabetes  
(    ) Tabagista  
(    ) Usuário de Droga  
(    ) Outros. Descrever: \_\_\_\_\_



### 5. SITUAÇÃO CLÍNICA

- ( ) **Caso Novo:** caso de TB ativa que nunca utilizou o medicamento antituberculose ou que utilizou por menos de 30 dias
- ( ) **Caso de Recidiva:** caso de TB ativa que foi tratado anteriormente e recebeu alta por cura comprovada ou por ter completado o tratamento
- ( ) **Reingresso Após Abandono:** caso de TB ativa, tratado anteriormente por mais de 30 dias, mas que deixou de tomar o medicamento por 30 dias consecutivos ou mais
- ( ) **Não Sabe:** Deve ser registrado apenas quando esgotadas todas as possibilidades de investigação da história anterior do paciente
- ( ) Suspeita de resistência a **RIFAMPICINA**
- ( ) **Controle de Tratamento:** Pessoa EM tratamento para TB Se SIM, informar o mês de tratamento
- ( ) 1º mês ( ) 2º mês ( ) 3º mês ( ) 4º mês ( ) 5º mês ( ) 6º mês ( ) Outro /descrever \_\_\_\_\_mês

### 6. INFORMAÇÕES ADICIONAIS

- Foi realizada baciloscopia no laboratório local? ( ) Sim ( ) Não
- Em caso afirmativo, o resultado foi:
- ( ) Positivo + ( ) Positivo ++ ( ) Positivo +++
- ( ) Negativo
- ( ) Observados menos de 09 bacilos em 100 campos examinados

### 7. OBSERVAÇÕES

Local e Data

Local e Data

Responsável pela Solicitação

Responsável pelo Laboratório