

GOVERNO DO ESTADO DO PIAUÍ
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
LABORATÓRIO CENTRAL DE SAÚDE PÚBLICA DO PIAUÍ/LACEN-PI

OFICIO CIRCULAR- Nº 023/2019

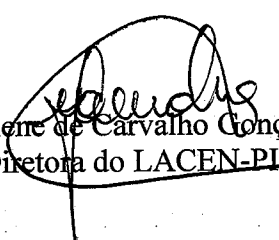
Teresina, 28 de outubro de 2019.

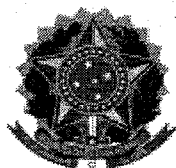
A Secretaria Estadual de Saúde do Piauí – SESAPI por meio do Laboratório Central de Saúde Pública e Programa Estadual de Controle da Tuberculose vêm por meio deste tornar público, o **OFÍCIO CIRCULAR Nº 7/2019/CGDR/. DCCI/SVS/MS** de Brasília, 31 de outubro de 2019, que orienta a Atualização das recomendações sobre o diagnóstico laboratorial da tuberculose.

Faz-se oportuno ressaltar que, **trata-se sobre as recomendações para a utilização do novo cartucho Xpert® MTB/RIF Ultra**, que irá substituir o cartucho Xpert® MTB/RIF, e atualizar as recomendações das indicações de realização da baciloscopia, da cultura e dos testes de sensibilidade fenotípicos (TS) para o diagnóstico da TB, conforme documento em anexo.

Colocamo-nos a disposição para os esclarecimentos que se fizerem necessários pelo telefone (86)3216-3657 e e-mail: diretoria@lacen.pi.gov.br. Agradecemos antecipadamente sua colaboração e apoio.

Atenciosamente,


Walterlene de Carvalho Gonçalves
Diretora do LACEN-PIWalterlene de Carvalho Gonçalves
Farmacêutica - Bioquímica
Diretora do Lacen - PI
CRF - 497/PI



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente
Transmissíveis
Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de
Condições Crônicas

OFÍCIO CIRCULAR Nº 7/2019/CGDR/.DCCI/SVS/MS

Brasília, 31 de outubro de 2019.

Aos(à) Coordenadores(as) dos Programas Estaduais de Controle da Tuberculose

Assunto: Atualização das recomendações sobre o diagnóstico laboratorial da tuberculose.

Com o intuito de aprimorar e fortalecer o diagnóstico laboratorial da tuberculose (TB), a Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas (CGDR), com o apoio da Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública, vem, por meio deste Ofício Circular nº 7/2019/CGDR/DCCI/SVS/MS, divulgar as recomendações para a utilização do novo cartucho Xpert® MTB/RIF Ultra, que irá substituir o cartucho Xpert® MTB/RIF, e atualizar as recomendações das indicações de realização da baciloscopia, da cultura e dos testes de sensibilidade fenotípicos (TS) para o diagnóstico da TB.

1. TRM-TB

1.1. O Xpert® MTB/RIF, denominado no Brasil de Teste Rápido Molecular para TB (TRM-TB), é um teste baseado na reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real, que amplifica ácidos nucleicos que são utilizados na detecção tanto do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) quanto de resistência à rifampicina. O teste é considerado rápido, pois fornece o resultado em até duas horas em ambiente laboratorial¹.

1.2. Para aprimorar o diagnóstico molecular da TB, foi desenvolvido o cartucho Xpert® MTB/RIF Ultra, que possui maior sensibilidade na detecção da TB, principalmente em amostras paucibacilares, sendo sua sensibilidade comparável à da cultura líquida, considerada hoje o padrão ouro na detecção do bacilo da TB².

1.3. Apesar da maior sensibilidade do TRM-TB Ultra, em amostras paucibacilares, como, por exemplo, em pessoas vivendo com HIV (PVHIV), em crianças menores de 10 anos e em amostras extrapulmonares, um exame positivo confirma TB, porém quando negativo não exclui TB ativa e deve-se manter a investigação com cultura, preferencialmente líquida².

1.4. Ressalta-se que a sensibilidade de qualquer exame, incluindo do TRM-TB, está diretamente relacionada à qualidade da amostra biológica utilizada, sendo essencial a qualidade da sua coleta, armazenamento e transporte.

1.5. As **amostras biológicas** recomendadas para realização do TRM-TB são as mesmas anteriormente preconizadas, conforme segue:

- 1.5.1. Escarro;
- 1.5.2. Escarro induzido;
- 1.5.3. Lavado broncoalveolar;
- 1.5.4. Lavado gástrico;
- 1.5.5. Líquor;
- 1.5.6. Gânglios linfáticos (punção ou macerado); e
- 1.5.7. Macerados de tecidos.

1.6. O TRM-TB está **indicado** para o diagnóstico de casos novos de TB pulmonar e extrapulmonar e na triagem de resistência à rifampicina nos casos de retratamento, de falência ao tratamento da TB ou de suspeita de resistência.

1.7. **Resultados para o TRM-TB:**

1.7.1. Ver resultados para o TRM-TB no Quadro 1.

Quadro 1. Resultados do Teste Rápido Molecular para tuberculose - TRM-TB, utilizando o cartucho Ultra.

POPULAÇÃO	RESULTADO	INTERPRETAÇÃO
Todas	MTB não detectado	Negativo
PVHIV, crianças (< 10 anos) e pessoas com suspeita de TB extrapulmonar	MTB detectado traços, resistência indeterminada	Positivo para TB, resistência à rifampicina inconclusiva
População geral, profissionais de saúde, população privada de liberdade, população em situação de rua, população indígena e contatos de TB drogarr resistente		Inconclusivo
Todas	MTB detectado, resistência à rifampicina indeterminada	Positivo para TB, resistência à rifampicina inconclusiva.
Todas	MTB detectado, resistência à rifampicina não detectada	Positivo para TB, sem resistência à rifampicina
Todas	MTB detectado, resistência à rifampicina detectada	Positivo para TB, com resistência à rifampicina
Todas	Sem resultado/inválido/erro	Inconclusivo

Legenda: MTB - complexo *Mycobacterium tuberculosis*; PVHIV - pessoa vivendo com HIV; TB - tuberculose.

1.8. **Considerações importantes:**

1.8.1. O resultado "MTB detectado traços" deve ser considerado inconclusivo para a população geral, profissionais de saúde, população privada de liberdade, população em situação de rua, população indígena e contatos de TB resistente. Nessas situações deve-se continuar com a investigação, dependendo da avaliação clínica individualizada, podendo muitas vezes ser necessária a repetição do TRM-TB;

1.8.2. Somente em PVHIV, crianças e nos casos de suspeita de TB extrapulmonar o resultado "MTB detectado traços" deve ser considerado positivo. A cultura e o TS (preferencialmente por meio líquido) devem ser realizados para a confirmação do diagnóstico de TB e da resistência à rifampicina e demais fármacos de primeira linha e segunda linha (quando necessário). Em todos os casos, a avaliação clínica é fundamental para definição final do diagnóstico da TB;

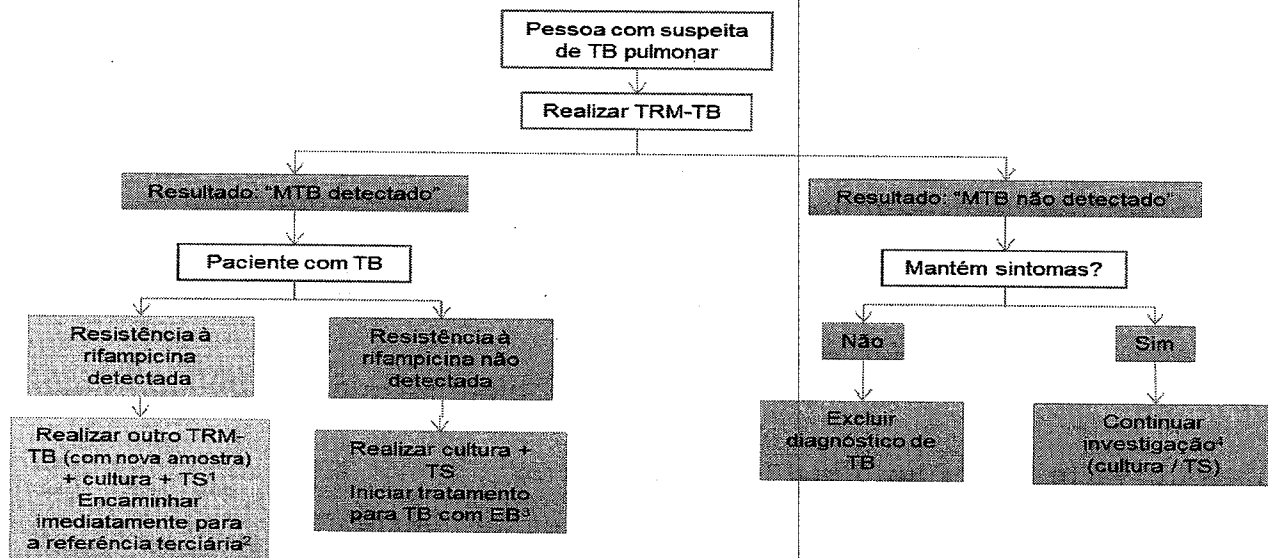
1.8.3. Quando houver possibilidade de coleta de amostra em crianças menores de 10 anos, realizar TRM-TB e cultura. Na ausência de amostra ou quando amostra negativa para TB, utilizar o escore clínico para diagnóstico dessa população²;

1.8.4. Nos casos de sugestão de TB extrapulmonar, quando a amostra resultar negativa ou na impossibilidade de coleta, na suspeita diagnóstica, manter a investigação mantida;

1.8.5. Para o acompanhamento do tratamento da TB, deve-se utilizar a baciloscopia de controle, uma vez que o TRM-TB é capaz de detectar o material genético de bactérias inviáveis;

1.8.6. Para confirmação da resistência à rifampicina por meio do TRM-TB, ou seja, para a realização do segundo teste, deve-se sempre solicitar coleta de nova amostra.

Figura 1. Algoritmo para o diagnóstico de casos novos* de tuberculose pulmonar e laríngea, em adultos e adolescentes, baseado no Teste Rápido Molecular para Tuberculose**.



* Casos novos em população geral, em profissionais de saúde, em população privada de liberdade, em população em situação de rua, em população indígena e em contatos de tuberculose resistente.

** TRM-TB realizado no cartucho Xpert® MTB/RIF Ultra.

¹TS: Teste de sensibilidade fenotípico a fármacos em meio sólido ou líquido.

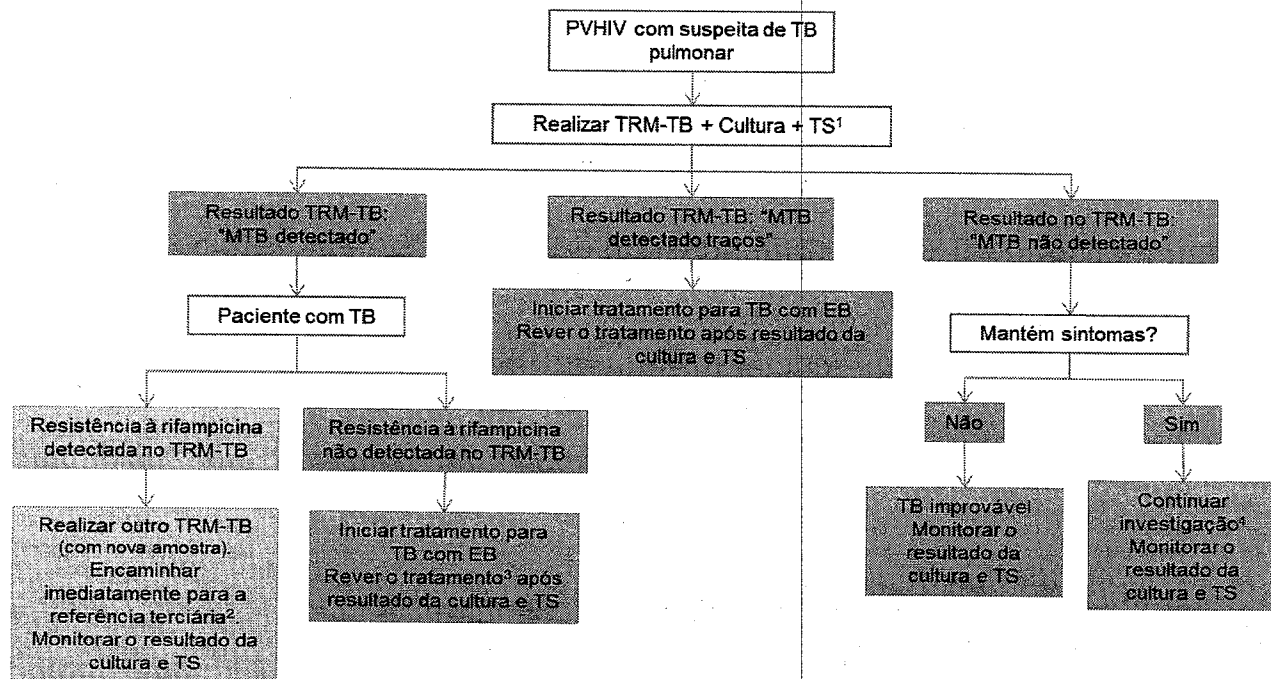
²Referência terciária: ambulatório especializado em tratamento de tuberculose drogarresistente. O paciente deve chegar à **referência terciária imediatamente**. Nesse serviço a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura com TS deverá ser encaminhado à referência terciária.

³Iniciar o tratamento com EB: reavaliar o tratamento após resultado da cultura com TS.

⁴Continuar a investigação: investigar micobacteriose não tuberculosa (MNT) e micoses sistêmicas.

Legenda: EB – esquema básico; MTB – Complexo *Mycobacterium tuberculosis*; TB – tuberculose; TRM-TB – Teste Rápido Molecular para Tuberculose; TS – teste de sensibilidade fenotípico.

Figura 2. Algoritmo para o diagnóstico de casos novos de tuberculose pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes que vivem com HIV, baseado no Teste Rápido Molecular para Tuberculose*.



* TRM-TB realizado no cartucho Xpert® MTB/RIF Ultra.

¹ **TS:** Teste de sensibilidade fenotípico a fármacos em meio sólido ou líquido.

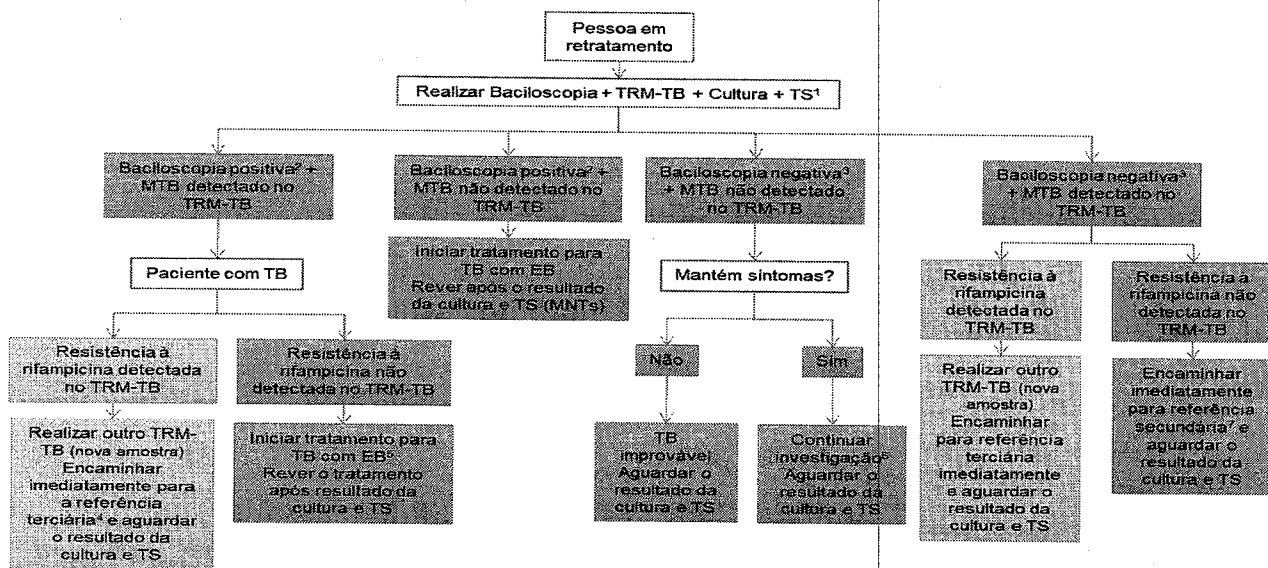
² **Referência terciária:** ambulatório especializado em tratamento de tuberculose drogaresistente. O paciente deve chegar à **referência terciária imediatamente**. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura com TS deverá ser encaminhado à referência terciária.

³ **Iniciar o tratamento com EB:** reavaliar o tratamento após resultado da cultura com TS.

⁴ **Continuar a investigação:** investigar micobacteriose não tuberculosa (MNT) e micoses sistêmicas.

Legenda: EB – esquema básico; MTB – complexo *Mycobacterium tuberculosis*; PVHIV – pessoa vivendo com o HIV; TB – tuberculose; TRM-TB – Teste Rápido Molecular para Tuberculose; TS – Teste de sensibilidade.

Figura 3. Algoritmo para avaliação da resistência nos casos de retratamento de tuberculose, baseado no Teste Rápido Molecular para Tuberculose*.



* TRM-TB realizado no cartucho Xpert® MTB/RIF Ultra.

¹ **TS:** Teste de sensibilidade fenotípico a fármacos em meio sólido ou líquido.

² **Baciloscopia positiva:** pelo menos uma baciloscopia positiva, das duas realizadas.

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

⁴ **Referência terciária:** ambulatório especializado em tratamento de tuberculose drogaresistente. O paciente deve chegar à **referência terciária imediatamente**. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura com TS deverá ser encaminhado à referência terciária.

⁵ **Iniciar o tratamento com EB:** reavaliar o tratamento após resultado da cultura com TS.

⁶ **Continuar a investigação:** investigar micobacteriose não tuberculosa (MNT) e micoses sistêmicas.

⁷ **Referência secundária:** ambulatório com especialista em tuberculose para casos especiais. O paciente deve chegar à **referência imediatamente**. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura, a identificação e o TS deverão ser encaminhados ao serviço de referência.

Legenda: EB – esquema básico; MTB –complexo *Mycobacterium tuberculosis*; TB – tuberculose; TRM-TB – Teste Rápido Molecular para Tuberculose; TS – Teste de sensibilidade.

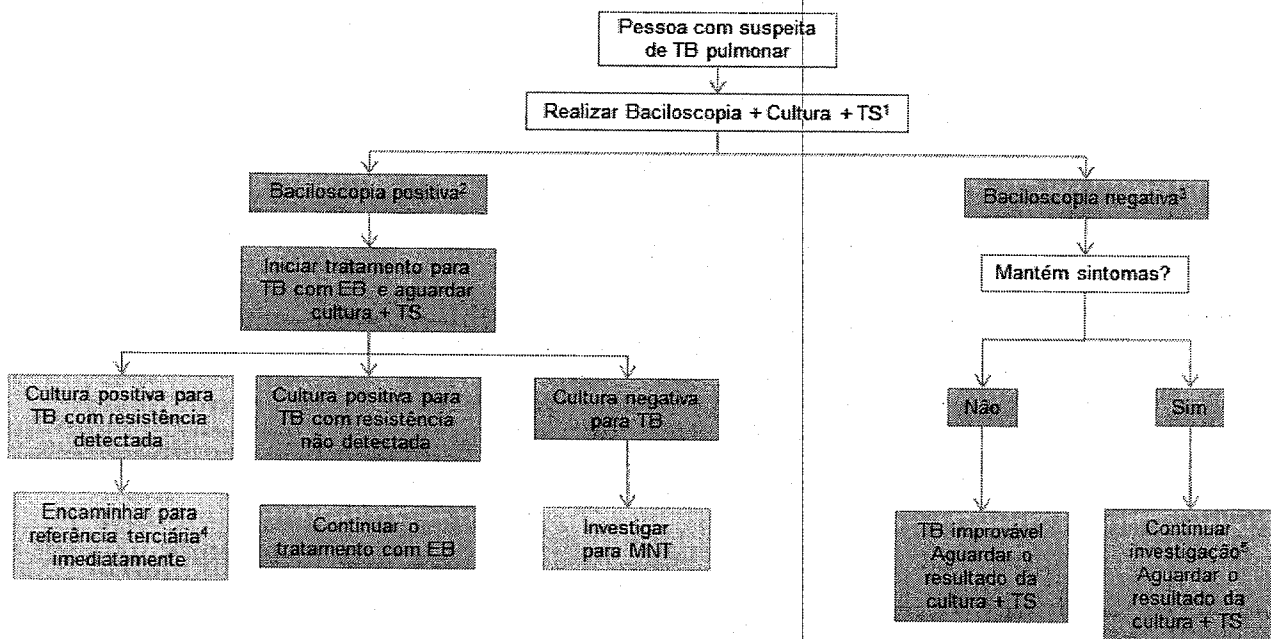
2. BACILOSCOPIA

2.1. A baciloscopia é a pesquisa de bacilos álcool-ácido resistente (BAAR) em um esfregaço de amostra clínica, preparado e corado com metodologia padronizada, podendo ser realizada em laboratórios de todos os níveis de complexidade. A pesquisa de BAAR está indicada para:

- 2.1.1. Sintomático respiratório (com tosse por período ≥ 3 semanas);
- 2.1.2. Pessoa com suspeita clínica ou radiológica de TB pulmonar, independentemente do tempo da tosse;
- 2.1.3. Pessoa em acompanhamento de tratamento e em confirmação de cura de caso pulmonar, com confirmação laboratorial.

2.2. A baciloscopia do escarro, quando executada corretamente, detecta a maioria dos casos pulmonares, ressalta-se que é sempre recomendada a realização de cultura para todos os casos, independente do resultado da baciloscopia.

Figura 4. Algoritmo para o diagnóstico da tuberculose, baseado na baciloscopia.



¹TS: Teste de sensibilidade fenotípico a fármacos em meio sólido ou líquido.

²Baciloscopia positiva – Resultados: Número de bacilos encontrados; Positivo +; Positivo ++; e Positivo +++ . Pelo menos uma baciloscopia positiva, das duas realizadas. Outros microrganismos podem ser evidenciados na baciloscopia direta e essa possibilidade deve ser considerada na interpretação de casos individualizados.

³Baciloscopia negativa: duas baciloscopias negativas.

⁴Referência terciária: ambulatório especializado em tratamento de tuberculose drogarristente. O paciente deve chegar à **referência terciária imediatamente**. Nesse serviço a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura com TS deverá ser encaminhado à referência terciária.

⁵Continuar a investigação: investigar micobacteriose não tuberculosa (MNT) e micoses sistêmicas.

Legenda: EB – esquema básico; MTB – Complexo *Mycobacterium tuberculosis*; MNT – Micobactérias Não Tuberculosas; TB – tuberculose; TRM-TB – Teste Rápido Molecular para Tuberculose; TS – Teste de sensibilidade.

3. **CULTURA E TESTE DE SENSIBILIDADE (TS)**

3.1. Recomenda-se a realização da **cultura e TS**, levando em consideração a disponibilidade do TRM-TB. A identificação da espécie, assim como o TS, deve ser realizada em TODAS as culturas positivas.

3.2. **Locais com acesso ao TRM-TB**

3.2.1. **Casos novos (adultos e adolescentes) de TB pulmonar na população geral, profissionais de saúde, população privada de liberdade, população em situação de rua, população indígena e contatos de TB resistente:** realizar cultura em todos os casos com MTB detectado no TRM-TB (Figura 1);

3.2.2. **Casos novos (adultos e adolescentes) de TB pulmonar em PVHIV:** realizar cultura em todos os casos com sinais e sintomas de TB (Figura 2);

3.2.3. **Casos novos em crianças menores de 10 anos:** realizar cultura em todos os casos com sinais e sintomas de TB, quando amostra disponível;

3.2.4. **Casos novos de TB extrapulmonar:** realizar cultura em todos os casos com sinais e sintomas de TB;

3.2.5. **Casos de retratamento/triagem:** realizar cultura em todos os casos com sinais e sintomas de TB (Figura 3).

3.2.6. O material genético das micobactérias não tuberculosas (MNT) não é detectado pelo TRM-TB. Assim, para os casos com sinais e sintomas de MNT, as amostras devem seguir para a realização de cultura e identificação da espécie.

Recomenda-se que para os casos identificados com resistência à rifampicina, a cultura e o TS devem ser realizados, preferencialmente, em meio líquido por método automatizado, visando à agilidade do diagnóstico laboratorial

3.3. **Locais sem acesso ao TRM-TB**

3.3.1. Nos locais onde não há a disponibilidade do TRM-TB, a triagem para o diagnóstico da TB deve ser realizada por meio da baciloscopia, ou seja, será necessária a coleta de duas amostras de escarro, sendo uma no momento da identificação do sintomático respiratório e outra na manhã do dia seguinte;

3.3.2. Além disso, a cultura deverá ser realizada para todos os suspeitos, de forma universal, independentemente do resultado da baciloscopia.

3.4. Recomenda-se o uso do **Gerenciador de Ambiente Laboratorial – GAL** - para o registro dos exames para investigação de tuberculose e acompanhamento do tratamento.

3.5. Para a solicitação dos exames, utilizar o formulário: "Biologia Médica - Tuberculose - Formulário de Requisição" disponível em: <http://gal.datasus.gov.br/GALL/index.php?area=0401>;

3.6. Recomenda-se o preenchimento completo desse formulário. Nele são coletados os dados necessários para a identificação do algoritmo correto de diagnóstico (exemplo: Finalidade do exame: diagnóstico ou controle), o que auxilia o correto processamento da amostra no laboratório.

4. REFERÊNCIAS

1. WHO. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF system. Policy statement. Geneva, World Health Organization, 2011.
2. WHO meeting report of a technical expert consultation: non-inferiority analysis of Xpert MTF/RIF Ultra compared to Xpert MTB/RIF. Geneva: World Health Organization; 2017.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Brasília: MS, 2019.

Patrícia Bartholomay Oliveira
Coordenadora-Geral Substituta de Vigilância das Doenças de Transmissão
Respiratória de Condições Crônicas
CGDR/DCCI/SVS/MS

André Luiz de Abreu
Coordenador-Geral de Laboratórios de Saúde Pública
CGLAB/DAEVS/SVS/MS



Documento assinado eletronicamente por **Patrícia Bartholomay Oliveira, Coordenador(a)-Geral de Vigilância das Doenças de Trans. Resp. de Condições Crônicas, Substituto(a)**, em 01/11/2019, às 16:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



Documento assinado eletronicamente por **André Luiz de Abreu, Coordenador(a)-Geral de Laboratórios de Saúde Pública**, em 04/11/2019, às 10:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0011996056** e o código CRC **3D5E801B**.

Referência: Processo nº 25000.180111/2019-30

SEI nº 0011996056

Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas - CGDR
SRTV 702, Via W5 Norte - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70723-040
Site - <http://www.aids.gov.br/>