

Módulo 1: Descrição geral da tuberculose (TB) e do diagnóstico de TB

Conteúdo deste módulo

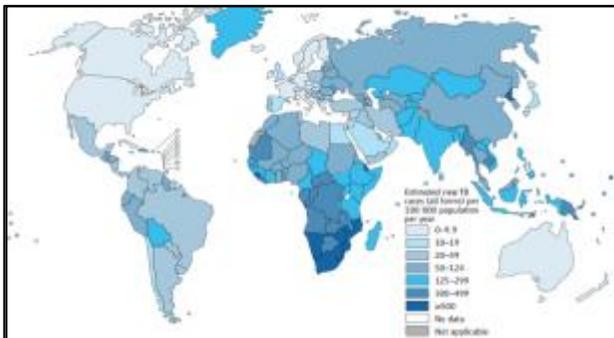
- ▶ O que é a TB e como é tratada?
- ▶ Qual é a prevalência global e nacional da TB?
- ▶ Como é transmitida a TB e quem está em risco?
- ▶ Orientações políticas da OMS sobre o diagnóstico de TB
- ▶ Organização de serviços laboratoriais de TB

Objectivos de aprendizagem

No final deste módulo, você conseguirá:

- ▶ Descrever o que é a TB e como é tratada
- ▶ Explicar a epidemia de TB e o peso da TB a nível nacional
- ▶ Descrever como a TB é transmitida e que factores influenciam o risco de infecção
- ▶ Definir e comparar vários métodos de diagnóstico de TB
- ▶ Descrever as políticas actuais da OMS sobre o diagnóstico de TB
- ▶ Descrever os níveis de serviços laboratoriais para TB e o posicionamento das ferramentas de diagnóstico

A situação global de TB



Todas as formas de TB

Número estimado de casos

8,6 milhões (8,3-9,0 milhões)

- 0,5 milhões de crianças
- 2,9 milhões de mulheres

Número estimado de mortes

1,3 milhões

(1,0-1,6 milhões)*

- 74 000 crianças
- 410 000 mulheres

TB associada a VIH

1,1 milhões

(1,0-1,2 milhões)

(13% dos casos)

320 000 (300 000-340 000)

TB multirresistente

450 000 (300 000-600 000)

170 000 (102 000-242 000)

** Incluindo mortes atribuídas a co-infecção com VIH e TB*

Fonte: Relatório global sobre tuberculose da OMS, 2013.



Iniciativa Laboratorial Global

Pacote de formação sobre o Xpert MTB/RIF

Peso da TB em *Moçambique*

- ▶ Incidência estimada da TB: 140000 casos em 2012
552 casos/100 000 pessoas
- ▶ Mortalidade por TB estimada: 13000 casos em 2012
53 casos/100 000 pessoas
- ▶ Percentagem estimada de casos novos de TB com MDR–
TB: 3.5%

O que é a TB?

A TB é uma doença infecciosa que afecta principalmente os pulmões (TB pulmonar), mas que pode também atacar qualquer parte do corpo (TB extrapulmonar)

Uma pessoa com TB pulmonar pode infectar outras pessoas

Sintomas de TB

- ▶ O sintoma mais comum da TB pulmonar é uma tosse produtiva que dura mais de 2 semanas.
- ▶ Outros sintomas respiratórios podem incluir dispneia, dor no peito e hemoptise (tosse com sangue).
- ▶ As pessoas com TB podem também perder o apetite, perder peso, ter febre ou suores noturnos ou sentir cansaço.
- ▶ Os sintomas podem variar dependendo da idade da pessoa, do estado de VIH e do local da doença (pulmonar ou extrapulmonar).

Tratamento da TB

- ▶ A TB tem cura.
- ▶ O regime de tratamento padrão da TB inclui 4 agentes de primeira linha (rifampicina, isoniazida, etambutol e pirazinamida).
- ▶ Os doentes que foram tratados anteriormente para TB e que apresentam recorrência devem ser submetidos a testes de susceptibilidade a antimicrobianos (TSA) para que o seu regime de tratamento possa ser ajustado e otimizado.
- ▶ Um tratamento de TB mal gerido pode resultar em resistência ao fármaco. As estirpes de TB resistentes aos fármacos podem ser transmitidas a outras pessoas.
- ▶ Os doentes com formas de TB resistentes a rifampicina requerem um tratamento mais longo (até 2 anos) com agentes de segunda linha dispendiosos que têm efeitos secundários mais graves.

TB resistente a medicamentos

- ▶ TB resistente a rifampicina (RR-TB) com resistência à rifampicina, detectada utilizando métodos genotípicos ou fenotípicos, com ou sem resistência a outros agentes anti-TB (nova definição).
- ▶ TB multirresistente (MDR-TB) é TB com resistência a pelo menos isoniazida e rifampicina.
- ▶ TB extensivamente resistente (XDR-TB) é MDR-TB com resistência a uma fluoroquinolona e a pelo menos um de três agentes de segunda linha injectáveis (amicacina, capreomicina ou canamicina).

Transmissão do bacilo de TB

- ▶ A *Mycobacterium tuberculosis* é quase sempre transmitida por doentes que sofrem de doença pulmonar activa.
 - Uma pessoa com TB expele bacilo em pequenas gotas de secreções respiratórias.
 - As secreções evaporam-se rapidamente, deixando “núcleos de gotas” com menos de 5 µm de diâmetro.
 - Os núcleos de gotas deste tamanho contêm 1–3 bacilos e podem permanecer no ambiente por um longo período de tempo.
 - Após a inalação, os núcleos de gotas são capazes de viajar até às profundidades dos pulmões e causar uma infecção.

Factores de risco de infecção

- ▶ Aproximadamente um terço da população global está *infectada* com bacilo de TB: a infecção é diferente do que sofrer de TB activa.
- ▶ O risco de uma pessoa contrair uma infecção por TB depende do tempo em que a pessoa esteve exposta a alguém com TB pulmonar, da intensidade da exposição, bem como da força do sistema imunitário da pessoa.

Factores de risco para contrair a doença

- ▶ Apesar de um terço da população mundial estar infectada com TB, apenas 10% das pessoas imunocompetentes que estão infectadas irão desenvolver TB activa durante a sua vida.
- ▶ O desenvolvimento da doença depende da susceptibilidade do indivíduo, que pode ser influenciada por condições que afectam o sistema imunitário, bem como por outras comorbidades.
- ▶ Ser seropositivo para o VIH aumenta o risco de se contrair TB: as pessoas com VIH que também estão infectadas com TB têm um risco anual de 10% de desenvolver TB activa.

Função dos laboratórios de TB

A rede de laboratórios de TB desempenha um papel fundamental no controlo da TB, fornecendo:

- ▶ Confirmação bacteriológica de TB e de TB resistente aos fármacos
- ▶ Monitorização do progresso do tratamento
- ▶ Apoio a estudos de vigilância (por exemplo, inquéritos sobre a resistência a fármacos e inquéritos de prevalência).

Políticas de diagnóstico da OMS desde 2007

Ano	Tecnologia	Tempo de realização do trabalho	Aumento da sensibilidade
 <p>Antes de 2007</p>	Microscopia Ziehl-Neelsen; cultura sólida	ZN: < 24 h LJ: 30-60 dias	Linha de base: ZN: 50-60% LJ: 70-80%
 <p>2007</p>	Cultura em meio líquido/TSA; determinação rápida de espécies	MGIT: 15-30 dias	+10% em comparação com a cultura em meio sólido Löwenstein-Jensen
 <p>2008</p>	Ensaio de sonda genética: em 2008, utilizado apenas para cultura ou amostras com baciloscopia positiva	< 24 h	TSA apenas para rifampicina (RIF) e isoniazida (INH)

Políticas de diagnóstico da OMS desde 2007

Ano	Tecnologia	Tempo de realização	Aumento da sensibilidade
 2009	Microscopia de fluorescência com LED	< 24 h, geralmente em lotes	+10% em comparação com microscopia Ziehl-Neelsen
 Condicional 2009	<p>Métodos não comerciais para cultura e TSA</p> <p>[Método de susceptibilidade a fármacos observada microscopicamente (MODS), Indicador de redução e oxidação colorimétricas (CRI), Ensaio de nitrato redutase (NRA)]:</p> <p>A serem utilizados ao abrigo de um programa e de condições operacionais claramente definidos em laboratórios de referência e ao abrigo de protocolos laboratoriais rigorosos</p>	15-30 dias	Apenas TSA de primeira linha
 Aprovado 2010, actualizado em 2013	Xpert MTB/RIF	< 2 horas	+40% em comparação com microscopia Ziehl-Neelsen

Microscopia

- ▶ É recomendada microscopia para TODOS os níveis de laboratórios (ou seja, níveis periféricos, centrais e de referência).
- ▶ A microscopia pode ser feita de forma segura com precauções de biossegurança mínimas.
- ▶ A microscopia tem uma sensibilidade limitada, que é adicionalmente reduzida em crianças e indivíduos seropositivos para VIH.
- ▶ A microscopia é necessária para monitorizar as respostas à terapia anti-TB.
- ▶ A OMS recomenda que, em todas as instalações, seja utilizada a microscopia de fluorescência com LED para substituir a microscopia de campo luminoso convencional e a coloração de Ziehl-Neelsen.

Cultura

- ▶ É recomendada a cultura para laboratórios de referência nacional ou regional.
- ▶ Tanto a cultura em meio sólido como a cultura em meio líquido são recomendadas pela OMS, mas requerem um alto nível de precauções de biossegurança.
- ▶ A cultura em meio líquido é mais dispendiosa que a cultura em meio sólido, mas é mais sensível e os resultados ficam disponíveis mais rapidamente.
- ▶ Recomenda-se uma rápida identificação das espécies.
- ▶ A cultura (em meio sólido ou líquido) é necessária para monitorizar o tratamento de doentes com MDR-TB.

Teste de susceptibilidade a antimicrobianos (TSA)

- ▶ O TSA é recomendado para laboratórios de referência nacional ou regional.
- ▶ O TSA requer um alto nível de precauções de biossegurança.
- ▶ Em vários ambientes e grupos de doentes, a resistência à rifampicina é um bom indicador de MDR-TB.
- ▶ O TSA para fármacos de segunda linha deve ser realizado em todos os doentes com MDR-TB.
- ▶ O TSA para fármacos de segunda linha é necessário para confirmar ou excluir XDR-TB.

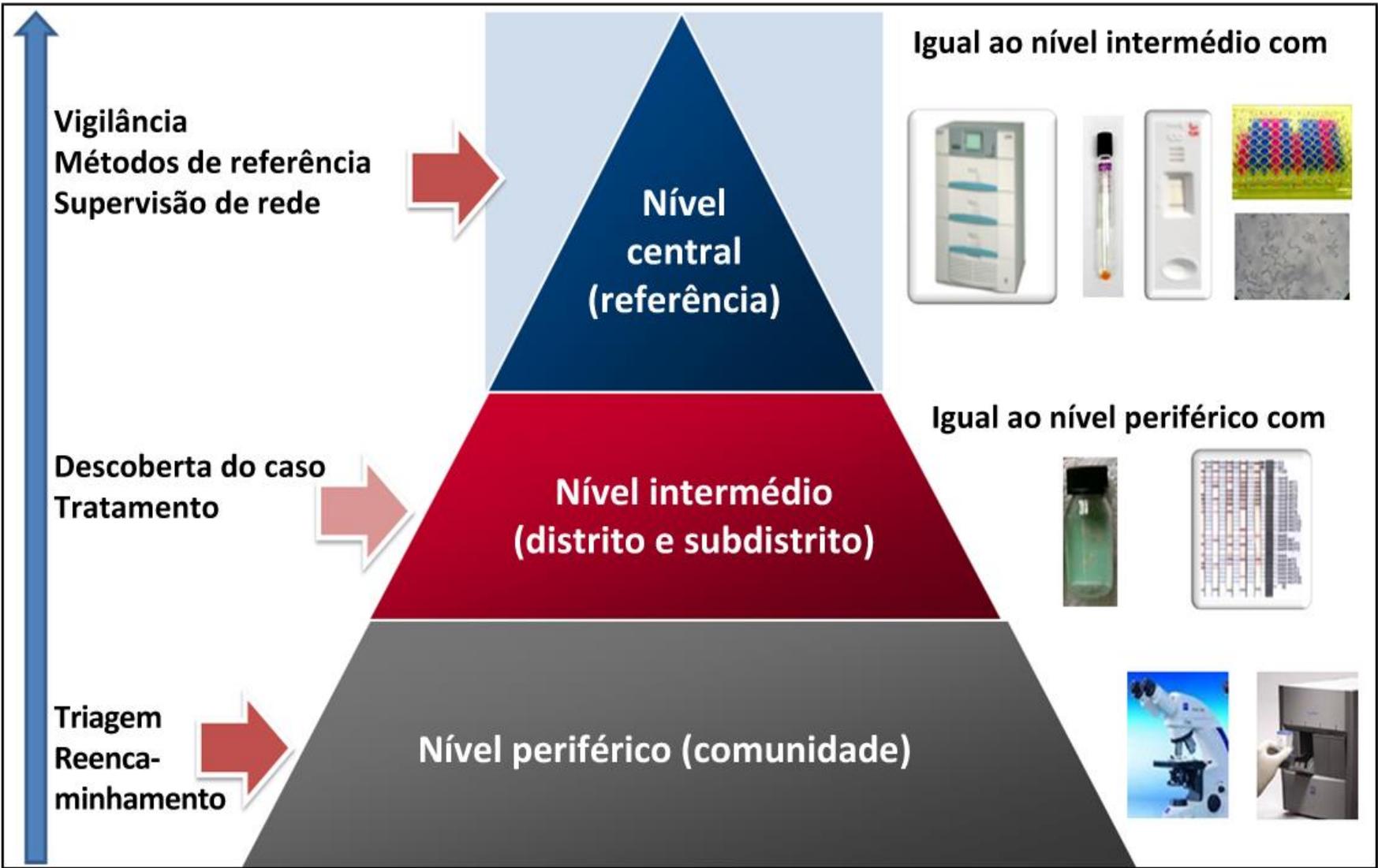
Ensaio de sonda genética (LPA)

- ▶ LPA é recomendado para laboratórios de referência nacional ou regional para detectar resistência isolada à rifampicina ou em combinação com isoniazida.
- ▶ É recomendada a utilização de LPA apenas em amostras com baciloscopia positiva e em isolados de *M. tuberculosis* em cultura.
- ▶ LPA requer pelo menos 3 áreas de trabalho separadas para evitar contaminação cruzada.
- ▶ LPA requer níveis moderados a elevados de precauções de biossegurança.
- ▶ LPA não pode ser utilizado para monitorizar o tratamento.
- ▶ Não se recomenda a realização de LPA para TSA de segunda linha; continua a ser necessário o TSA fenotípico para detectar XDR-TB.

Ensaio do Xpert MTB/RIF

- ▶ O ensaio do Xpert MTB/RIF é adequado para todos os níveis de laboratórios onde se encontra disponível uma infra-estrutura apropriada e onde existe um volume de casos que corresponde à capacidade do instrumento.
- ▶ O teste detecta tanto a TB como a resistência à rifampicina.
- ▶ Ele pode ser usado como um teste único de diagnóstico.
- ▶ O teste requer uma fonte de alimentação eléctrica estável e ininterrupta, calibração anual dos módulos e uma temperatura ambiente entre 15 e 28 °C. Os cartuchos e reagentes devem ser armazenados de 2–28 °C.
- ▶ O teste não pode ser utilizado para monitorizar o tratamento
- ▶ É necessário um TSA para confirmar a resistência a outras drogas além da rifampicina.

Uma rede de laboratórios funcional, separada por níveis, é um componente chave para o controlo de TB



Laboratório Distrital (periférico)

Laboratórios periféricos:

- ▶ Estão situados dentro de um posto de saúde ou de um hospital
- ▶ Possuem serviços limitados para diagnóstico de TB, que podem incluir:
 - Colheita de amostra de expectoração
 - Microscopia do esfregaço de expectoração
 - Testes Xpert MTB/RIF
- ▶ Devem participar em programas de garantia externa da qualidade (GEQ)

Laboratório Provincial (intermédio)

Laboratórios de nível intermédio:

- ▶ Encontram-se em hospitais provinciais
- ▶ Possuem serviços ampliados para diagnóstico de TB, que podem incluir:
 - Colheita de amostra de expectoração
 - Microscopia do esfregaço de expectoração
 - Testes Xpert MTB/RIF
 - Cultura e identificação de *M. tuberculosis*
 - LPA
- ▶ Fornecem apoio aos laboratórios periféricos
 - Fornecem reagentes e materiais
 - Oferecem formação, supervisão, AEQ de baciloscopia e testes Xpert MTB/RIF.

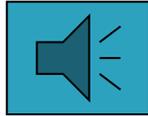
Laboratório de Referência (central)

Laboratórios centrais:

- ▶ Encontram-se ao nível do país ou da província
- ▶ Fornecem serviços abrangentes para diagnóstico de TB, que podem incluir:
 - Colheita de amostra de expectoração
 - Microscopia do esfregaço de expectoração
 - Testes Xpert MTB/RIF
 - LPA
 - Cultura e identificação de *M. tuberculosis*
 - TSA para drogas de primeira e segunda linha
- ▶ Fornecem apoio à rede de laboratórios
 - Organizam e participam em formações, fornecem supervisão e AEQ de baciloscopia e Xpert MTB/RIF; oferecem aconselhamento sobre aquisição de insumos
- ▶ Participam em outras actividades
 - Participam em pesquisa operacional, vigilância da resistência aos medicamentos e SLMTA.

Resumo

- ▶ A TB é uma doença infecciosa que afecta principalmente os pulmões, mas que pode afectar qualquer parte do corpo.
- ▶ Apesar de um terço da população mundial estar infectada, apenas 10% das pessoas imunocompetentes que estão infectadas com TB irão desenvolver TB activa durante a sua vida. Ser seropositivo aumenta o risco de contrair TB: as pessoas infectadas com VIH e TB concomitantemente têm um risco anual de 10% de desenvolver TB activa.
- ▶ A OMS recomenda a utilização do ensaio do Xpert MTB/RIF para diagnosticar TB pulmonar e, em amostras seleccionadas, para diagnosticar TB extrapulmonar.
- ▶ A rede de laboratórios de TB desempenha uma função essencial no controlo de TB e é geralmente organizada em 3 níveis: central, intermédio e periférico. Cada nível possui tarefas técnicas ou de gestão (ou ambas) bem definidas.
- ▶ Desde 2007, a OMS aprovou diferentes tecnologias e definiu, para cada tecnologia, o nível adequado de implementação dentro da rede de laboratórios.



- ▶ Como é a TB transmitida e que factores influenciam o risco de infecção?
- ▶ Quais as recomendações da OMS para a utilização do ensaio do Xpert MTB/RIF?
- ▶ Para que tipo de amostra a OMS recomenda a utilização de testes de LPA?
- ▶ Descreva a organização geral da rede de laboratórios de TB e em que níveis devem ser utilizados os diferentes testes de diagnóstico.



Agradecimentos

O Pacote de Treinamento Xpert MTB/RIF foi desenvolvido por um consórcio de parceiros do GLI, incluindo FIND, KNCV, US CDC, USAID, TB CARE I e WHO, com financiamento da USAID.

Os módulos se baseiam em materiais originalmente desenvolvidos por FIND, KNCV e Cepheid.

A tradução desse material foi possível graças à Foundation for Innovative New Diagnostics, com o apoio financeiro do Plano de Emergência do Presidente para Auxílio a AIDS (PEPFAR) através do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) sob os termos do Acordo Cooperativo Número U2GPS002746.



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

FIND
foundation
for innovative new diagnostics

CDC
CENTERS FOR DISEASE
CONTROL AND PREVENTION

 **K N C V**
TUBERCULOSIS FOUNDATION
To eliminate TB


World Health
Organization

TB CARE I