

ACURÁCIA DO DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE PELO TESTE RÁPIDO – GENEXPERT/MTB: REVISÃO INTEGRATIVA.

TUBERCULOSIS DIAGNOSIS ACCURACY BY QUICK TEST – GENEXPERT/MTB: INTEGRATIVE REVIEW.

Werlang, MHB¹, Trevisol, M¹. Ferreto, LED², Lucio, LC²

Afiliações:

1- Discente do Curso de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde da Universidade do Oeste do Paraná – UNIOESTE – Unidade Francisco Beltrão

2- Docente do Curso de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde da Universidade do Oeste do Paraná – UNIOESTE – Unidade Francisco Beltrão

Endereço do autor de correspondência: Rua Delfino Vinaga, 252, São Cristóvão, Francisco Beltrão, Paraná, Brasil. CEP: 85601-375.
maicotrevisol@hotmail.com

Resumo

A tuberculose é uma doença transmissível causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Acomete principalmente nos pulmões, mas pode infectar outros órgãos. Apresenta sintomas como tosse, que pode ser produtiva ou não, febre vespertina, sudorese noturna e dor torácica, astenia, anorexia e emagrecimento. O diagnóstico pode ser através de várias técnicas, sendo o escarro o material mais colonizado pelo *Mycobacterium*, portanto o mais utilizado. As metodologias baseadas na reação em cadeia da polimerase (PCR) são rápidas e sensíveis, gradativamente têm se tornado o diagnóstico da tuberculose preferencial. Método capaz de identificar pequenas quantidades do patógeno em ampla diversidade de material clínico. O teste GeneXpert/MTB apresenta maior sensibilidade, especificidade, identificação simultânea do ácido desoxirribonucleico (DNA) do complexo *Mycobacterium tuberculosis*, capacidade de detectar mutações resistentes à Rifampicina e a possibilidade de detecção de casos novos, em menor tempo. O estudo tem o objetivo descrever os estudos que avaliaram a acurácia do diagnóstico da tuberculose pelo teste rápido GeneXpert/MTB, em uma revisão integrativa, foram selecionados 13 estudos que atendiam o objetivo proposto. Muitos estudos defendem inúmeras vantagens como rapidez, sensibilidade e especificidade aceitável, onde se sobressai na comparação com outros métodos de diagnósticos.

Palavras-chave: Gene Xpert /MTB; Tuberculose; Diagnóstico

Abstract

Tuberculosis is a communicable disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. It mainly affects the lungs, but can infect other organs. It presents symptoms such as cough, which can be productive or not, afternoon fever, night sweats and chest pain, asthenia, anorexia and weight loss. Diagnosis can be made through several techniques, with sputum being the material most colonized by *Mycobacterium*, therefore, the most used. Polymerase chain reaction (PCR) based methodologies are fast and sensitive, gradually becoming the preferred diagnosis of tuberculosis. Method capable of identifying small amounts of the pathogen in a wide variety of clinical material. The GeneXpert/MTB test has greater sensitivity, specificity, simultaneous identification of deoxyribonucleic acid (DNA) of the *Mycobacterium tuberculosis* complex, capacity to detect mutations resistant to Rifampicin and the possibility of detecting new cases in less time. The study aims to describe the studies that evaluated the accuracy of tuberculosis diagnosis by the GeneXpert/MTB rapid test. In an integrative review, 13 studies were selected that met the proposed objective. Many studies defend numerous advantages such as speed, sensitivity and acceptable specificity, which stand out in comparison with other diagnostic methods.

Keywords: GeneXpert /MTB; Tuberculosis; Diagnostic

Introdução

A Tuberculose é a doença contagiosa mais antiga que se tem relato na história da humanidade. E apesar de ser previsível e apresentar a possibilidade de cura, ainda é um importante problema com desafio para a saúde pública em âmbito global e principalmente em países subdesenvolvidos como o Brasil¹.

Estimativa de 2019 apontou cerca de 10 milhões de pessoas no mundo desenvolveriam Tuberculose e 1,2 milhões morreriam devido doença no ano de 2019. A Organização Mundial de Saúde (OMS), considera prioritário o controle da doença no Brasil, pois continua entre os 30 países endêmicos para a tuberculose e para coinfeção tuberculose-HIV².

As notificações epidemiológicas no Brasil em 2020, registraram 66.819 casos novos de Tuberculose, com uma incidência de 31,6 casos por 100 mil habitantes. Em 2019, foram notificados cerca de 4,5 mil óbitos pela doença, com um coeficiente de mortalidade de 2,2 óbitos por 100 mil habitantes².

Doença infectocontagiosa, transmitida pela bactéria conhecida como Bacilo de Koch, cientificamente denominada *Mycobacterium tuberculosis*¹. Apresenta disseminação e propagação aérea por meio de aerossóis que

contém os microrganismos expelido por um portador do bacilo ao tossir, espirrar ou falar (perdigotos). Após inalar os aerossóis a infecção pode ocorrer a depender da suscetibilidade para a doença ou não. O principal sintoma é a tosse que pode ser produtiva ou não, por pelo menos três semanas. Febre vespertina, sudorese noturna e dor torácica podem estar presentes, além de manifestações gerais como astenia, anorexia e emagrecimento².

O diagnóstico pode ser baseado nas evidências clínicas, epidemiológicas e sociais apresentado pelo indivíduo, sendo que os protocolos utilizados atualmente preconizam exames complementares para confirmação da hipótese diagnóstica. A confirmação da doença se dá a partir do momento que é identificado o bacilo no material analisado. Os exames utilizados na investigação da tuberculose podem ser: bacteriológicos, bioquímicos, citológicos, radiológicos, histopatológicos, imunológicos e aqueles baseados na biologia molecular³.

Com os avanços da biologia molecular surgiram novas técnicas para a confirmação da infecção por meio da detecção de sequências nucleotídicas específicas do microrganismo⁴.

Em busca de diagnósticos precisos e rápidos surgiram as técnicas de biologia

molecular. A reação em cadeia da polimerase (PCR) apresenta uma sensibilidade estimada em torno de 50% e especificidade de cerca de 100%. Há alguns obstáculos para uso em larga escala como, a necessidade de conhecimentos técnicos avançados, recursos humanos qualificados, disponibilidade de material de consumo e equipamentos e a possibilidade de contaminação⁵.

No Brasil em 2013 foi incluído no Sistema Único de Saúde (SUS) o Teste Rápido Molecular para Tuberculose (TRM-TB), após ser referência no diagnóstico em vários países do mundo⁵.

Um dos métodos da PCR amplamente difundida e utilizada para o diagnóstico da tuberculose é o GeneXpert MTB/RIF. O método identifica, ao mesmo tempo, o complexo *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC) a partir da sequência específica do gene *rpoB* e a resistência à Rifampicina (RIF) por meio da mutação do gene. O ensaio GeneXpert/MTB é composto de um cartucho plástico para o processamento das amostras líquidas, contendo tampões e reagentes liofilizados de PCR, após o processamento o resultado é reportado para um software que vai analisar amostras respiratórias em até 2 horas. A

técnica apresenta limite de detecção em torno de 131 UFC/ml da amostra⁵.

Um diagnóstico rápido, mesmo que por um custo maior do que por outras técnicas mais habituais e largamente instituídas, permite instituir o tratamento específico o mais precocemente possível, diminuindo assim as fontes bacilíferas, a quebra na cadeia de transmissão e consequentemente as infecções pelo *Mycobacterium tuberculosis*,⁴.

Conhecer os indicadores epidemiológicos da tuberculose é fundamental para o planejamento de ações que visam o controle, manejo e enfrentamento dessa doença endêmica de centenas de anos, nos diversos âmbitos do país e no mundo¹. Com isso, o objetivo do estudo foi descrever aqueles que avaliaram a acurácia do teste rápido GeneXpert /MTB no diagnóstico da tuberculose na forma de revisão integrativa.

Métodos

Revisão integrativa é um estudo que proporciona a síntese do conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática. Apresenta as fases constituintes de uma revisão integrativa e os aspectos relevantes a serem considerados para

a utilização desse recurso metodológico⁶. Deve seguir o mesmo rigor da pesquisa primária⁶ assim, as sete etapas definidas em critérios foram seguidas: elaboração da questão de pesquisa, definição do objetivo do estudo, estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão de artigos para seleção da amostra, definição das informações a serem extraídas dos artigos selecionados, análise das informações, interpretação dos resultados e apresentação da revisão.

Para guiar o presente estudo, formulou-se a seguinte questão: Qual a acurácia do teste rápido Gene Xpert/MTB no diagnóstico da tuberculose? A busca por artigos publicados foi realizada na plataforma da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), a qual selecionou artigos nas bases de dados, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), *Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online)*, por meio dos descritores: GeneXpert/MTB; Tuberculose; Diagnóstico. O levantamento de dados ocorreu no mês de julho de 2021.

Os critérios estabelecidos para a inclusão de artigos na presente revisão foram

artigos publicados em inglês, português e espanhol e publicados nos últimos 5 anos (2016-2020).

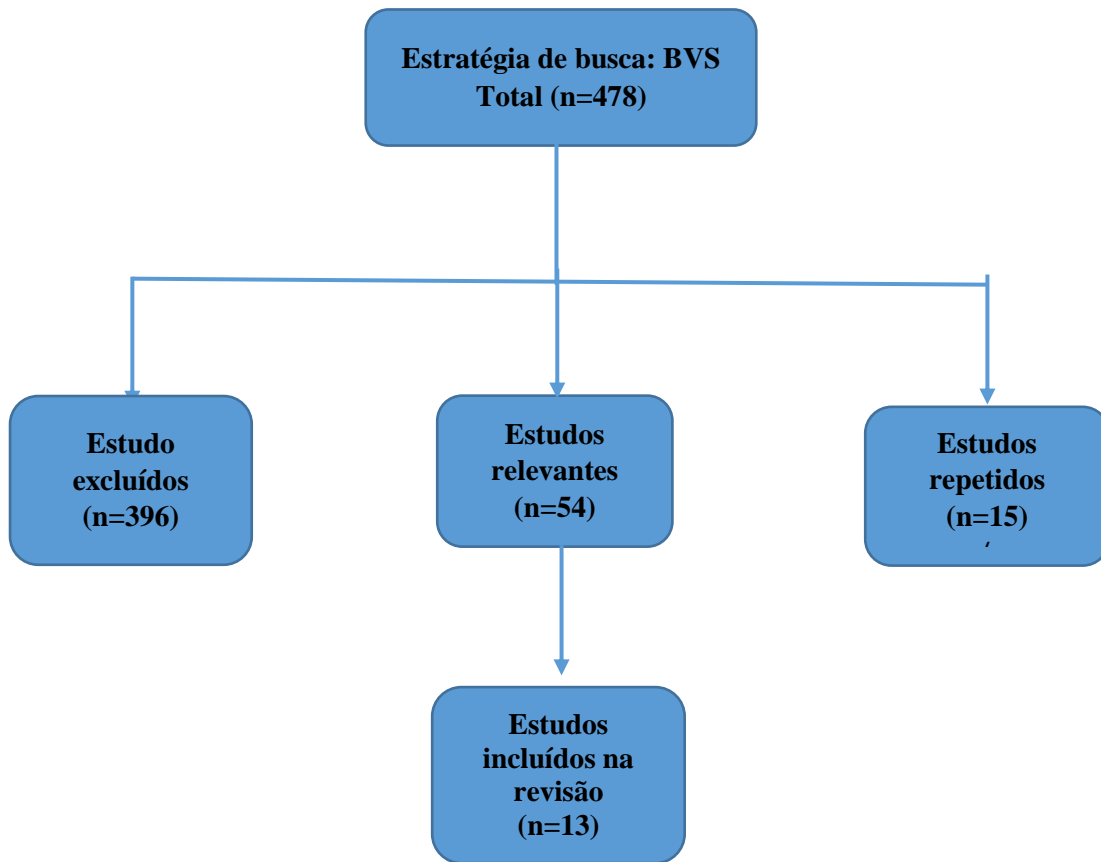
Os critérios estabelecidos para exclusão de artigos foram aqueles que não envolvessem o teste rápido GeneXpert/MTB, publicações referentes a resumos de congresso, anais, teses, dissertações, artigos repetidos em mais de uma base de dados, foi considerado da primeira aparição.

Após a coleta dos dados foi realizado leitura e análise crítica dos estudos incluídos, selecionando publicações que encaixavam nos critérios de inclusão e respondendo à pergunta norteadora, e utilizada ordem numérica crescente, de acordo com o ano de publicação.

Desenvolvimento

De acordo com os critérios de inclusão e exclusão descritos na metodologia do estudo, foram encontrados na base de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), 478 artigos, 394 foram excluídos, 15 estavam repetidos, 56 selecionados para leitura completa e 13 incluídos na revisão, esses dados estão apresentados na Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma dos artigos encontrados, excluídos, repetidos, analisados e selecionados.



Quadro 1 - Distribuição dos artigos selecionados sobre o ensaio GeneXpert/MTB referente ao período de 2016 a 2021.

Título / Autor / Ano	Pais	Tipo de Estudo / População do Estudo	Principais resultados
O papel do ensaio Xpert MTB/RIF entre adolescentes com suspeita de tuberculose pulmonar no Rio de Janeiro. Sieiro et al, 2018.	Brasil	Estudo descritivo. Adolescentes com suspeita TB.	Dos 852 (15,4%) casos suspeitos, 131 foram positivos pelo TRM-TB e 2% foram resistentes à rifampicina. Entre os casos positivos para TRM-TB, 105 (91,4%) eram positivos para cultura.
Acurácia do teste rápido molecular para tuberculose em amostras de escarro, lavado broncoalveolar (LBA) e aspirado traqueal (AT) obtidos de pacientes com suspeita de tuberculose pulmonar em um hospital de referência terciária. Silva et al, 2019.	Brasil	Estudo descritivo de caráter retrospectivo. Pacientes com suspeita de tuberculose pulmonar em um hospital de referência terciária.	O teste Xpert MTB/RIF apresentou ótima acurácia para a detecção da tuberculose e resistência à rifampicina, mas é necessária a atenção a dados clínicos do paciente em relação ao resultado do exame e às limitações dos testes moleculares.

Avaliação comparativa de GeneXpert/MTB / RIF e PCR Multiplex visando mpb64 e IS6110 para o diagnóstico de tuberculose Pleural. Sharma et al, 2018.	Índia	Estudo descritivo e comparativo. Pacientes com TB pleural e controles sem TB.	As sensibilidades de 89,6 e 33,3% e as especificidades de 96,7 e 100% foram observadas com o ensaio M-PCR e Xpert, respectivamente. O M-PCR mostrou superioridade sobre o ensaio Xpert e pode facilitar um diagnóstico eficiente de TB pleural.
Teste de diagnóstico rápido e ultrasensível baseado em CRISPR para <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . Ai et al, 2019.	China	Estudo de coorte retrospectivo. Várias formas de amostras clínicas diretas.	O teste CRISPR-MTB exhibe um melhor desempenho geral de diagnóstico em relação à cultura e Xpert em uma variedade de tipos de amostra, e oferece grande potencial como nova técnica diagnóstica para tuberculose pulmonar e extrapulmonar.
Efeitos do teste Xpert MTB / RIF e GxAlert no diagnóstico de TB- MDR e ligação aos cuidados em Moçambique. Beste et al, 2018.	Moçambique	Revisão clínica retrospectiva. Pacientes com tuberculose resistente a Rifampicina.	A implementação do teste GeneXpert foi associada ao aumento no número de pacientes diagnosticados e iniciado tratamento para TB-MR.
Avaliação do ensaio GeneXpert MTB / RIF para diagnóstico direto de tuberculose pulmonar. Moussa et al, 2016.	Egito	Estudo transversal. Adultos com suspeita de tuberculose pulmonar.	GeneXpert é uma rápida e promissora técnica com boa sensibilidade (93%) e especificidade (98,3%), mas não pode ser usado como ferramenta diagnóstica autônoma da tuberculose pulmonar. Há necessidade de mais avaliação e estudos em países com baixa incidência da tuberculose.
Avaliação do desempenho do sistema GeneXpert MTB / RIF no diagnóstico da tuberculose extrapulmonar. Mechal et al, 2019.	Marrocos	Estudo retrospectivo. Amostra de origem pulmonar e origem extrapulmonar.	A sensibilidade e especificidade do GeneXpert MTB / RIF foram quase as mesmas em ambas as vias pulmonares e extrapulmonares (78,2 e 90,4%) e (79,3 e 90,3%), respectivamente. A taxa de resistência à rifampicina encontrada pelo GeneXpert MTB / RIF foi de 0,84%. Comparação da resistência à rifampicina obtida por GeneXpert MTB / RIF e Genotype MTBDRplus, apresentaram 100% de concordância entre as duas técnicas estudadas amostras.
Ensaio GeneXpert para detecção rápida do complexo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> em amostras respiratórias de uma área de alta endemia de Tuberculose no Paquistão. Khan et al, 2016.	Paquistão	Estudo transversal. Em pacientes com amostras respiratórias em uma área de alta endemia.	Os resultados do presente estudo destacaram que o GeneXpert é uma ferramenta eficiente para o diagnóstico oportuno e o controle adequado da tuberculose em áreas endêmicas da doença.
GeneXpert MTB / RIF para diagnóstico rápido e detecção de resistência à	China	Estudo transversal. Pacientes com biópsia e escovados brônquicos	GeneXpert MTB/RIF pode permitir um diagnóstico mais rápido de tuberculose endobrônquica (EBTB) e a determinação da

rifampicina em Tuberculose Endobrônquica. Zhang et al, 2018.		de tuberculose endobrônquica	resistência de Rifampicina, que são cruciais para o tratamento oportuno.
GeneXpert em fezes versus fluido de lavagem gástrica para diagnóstico de TB pulmonar em adultos gravemente enfermos. Liu et al, 2019.	China	Estudo comparativo. Pacientes com suspeita de tuberculose pulmonar que não conseguiram produzir expectoração.	O estudo revelou que GeneXpert fornece uma taxa de detecção mais alta nas fezes em comparação com a lavagem gástrica, a indicação de fezes deve ser considerada uma alternativa para pacientes adultos com tuberculose incapazes de produzir expectoração. Indivíduos com diabetes têm mais probabilidade de apresentar fezes com GeneXpert positivas do que indivíduos não diabéticos.
Desempenho e impacto do GeneXpert Detecção MTB / RIF e Loopamp MTBC Ensaios Kit na detecção de casos de tuberculose em Madagascar. Rakotosamimana et al, 2019.	Madagascar	Estudo transversal. Pacientes com Tuberculose pulmonar presuntiva. Como teste complemento,	A taxa de detecção de casos de tuberculose aumenta ainda mais quando esses testes são usados como testes de acompanhamento de segunda linha após resultados de baciloscopia negativos. Ampliação e integração digital em todo o país do diagnóstico da tuberculose de base molecular mostram promessas para o controle da doença em Madagascar.
Diagnóstico rápido de TB extrapulmonar com Xpert Mycobacterium tuberculosis / ensaio de Rifampicina. Li et al, 2017.	China	Estudo transversal. Amostras não respiratórias foram detectadas com bacilos-álcool-ácido resistentes (BAAR). .	Comparado com o esfregaço de AFB e a cultura sólida, o ensaio Xpert MTB / RIF tem alta sensibilidade e curto tempo de detecção, podendo ser usado como uma alternativa para o diagnóstico rápido da tuberculose pulmonar e resistência à rifampicina na prática clínica.
O rendimento adicional do teste GeneXpert MTB / RIF no diagnóstico de TB pulmonar entre contatos domiciliares de esfregaço positivo Habte et al, 2016.	Etiópia	Estudo transversal. Casos de tuberculose com índice positivo de baciloscopia e seus contatos domiciliares.	O teste GeneXpert levou ao aumento da detecção de casos de TB entre os contatos domiciliares, além de sua vantagem no diagnóstico de resistência à rifampicina entre contatos e casos de índice de TB. Deve ser considerado o uso de GeneXpert MTB / RIF como uma ferramenta diagnóstica entre grupos de alto risco.

Fonte: Elaborado pelos próprios autores.

Discussão

Com a necessidade de melhorar e agilizar o diagnóstico da tuberculose a comunidade científica global nos últimos tempos apostou no diagnóstico molecular como uma proposta promissora e isso inclui o teste rápido

GeneXpert/MTB⁵. Contudo, em países subdesenvolvidos, populosos e endêmicos para a doença essa técnica ainda está em fase de implantação. Esse método possui eficácia, sensibilidade, especificidade, mas na detecção de resistência a Rifampicina é questionado

quando comparado com a baciloscopia, cultura e teste de sensibilidade aos antibióticos (TSA).

O GeneXpert/MTB foi desenvolvido com o intuito de substituir a baciloscopia, técnica até então considerada padrão ouro no rol de métodos de diagnóstico, porém, devido ao tempo necessário para execução do exame causa morosidade na tomada de decisão de condutas terapêuticas. Entretanto, há controvérsias sobre o uso do teste como adequado para substituir a baciloscopia e somente de forma adjunta à baciloscopia. Há estudos que relatam quanto ao GeneXpert/MTB em grávidas se sobressair na sensibilidade, detectando a doença com maior rapidez, com destaque para os casos com baciloscopia negativa^{5 6 10}.

Andrade e colaboradores⁷ defendem o uso do teste rápido molecular para o diagnóstico de tuberculose pulmonar (TRM-TB) e afirmam que a baciloscopia é a técnica de diagnóstico mais utilizada no mundo, mas apenas 45% dos casos de tuberculose que foram notificados em 2009 foi a partir do exame. Isso representa somente 28% da doença incidente mundialmente. Sua sensibilidade varia de 40 a 80% dependendo de fatores como o tipo de lesão, o tipo e número de amostras, e a presença

da co-infecção com o vírus da imunodeficiência humana (HIV). Além disso, a baciloscopia, ao contrário do teste rápido, não diferencia as cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistente ao tratamento e tampouco de outras micobactérias atípicas.

Em estudo desenvolvido na China⁸, a detecção de casos com cultura positiva foi de 92,7% utilizando o teste GeneXpert/MTB e sua especificidade foi de 91,3%. De 16 casos resistentes a Rifampicina detectados pelo teste de sensibilidade a drogas (DST), GeneXpert/MTB conseguiu identificar corretamente 15, resultando em uma sensibilidade de 93,8%. A especificidade do GeneXpert/MTB para detectar a susceptibilidade da Rifampicina foi de 100,0%. O intervalo médio para o diagnóstico no modelo convencional, no teste de sensibilidade a drogas (DST) foi de 56,5 dias, variando de 43 a 71 dias, o que foi significativamente maior do que pelo GeneXpert/MTB mais LPA (22,2 dias, $p < 0,01$).

Os artigos incluídos na revisão, apontaram eficácia do método GeneXpert/MTB, porém os valores de sensibilidade e especificidade para a detecção

do bacilo variaram entre os diversos autores^{9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19}.

De acordo com Silva e colaboradores⁹ a acurácia do teste rápido molecular para tuberculose em amostras de escarro, lavado broncoalveolar e aspirado traqueal obtidos de pacientes com suspeita de tuberculose pulmonar concluiu que o Gene Xpert/MTB apresenta ótima acurácia para o diagnóstico da tuberculose e resistência à Rifampicina. Mas é necessária associação da técnica com os sinais e sintomas do paciente em relação ao resultado do exame e às limitações dos testes moleculares. O estudo⁹ enfatiza que o diagnóstico com o GeneXpert/MTB representa um ganho expressivo em relação a sua sensibilidade, rapidez e confiabilidade nos resultados.

Quando comparado a eficácia do teste GeneXpert/MTB com PCR Multiplex no diagnóstico de tuberculose pleural, estudo de Sharma e colaboradores²⁰, mostraram superioridade sobre o GeneXpert/MTB e pode facilitar um diagnóstico eficiente de Tuberculose Pleural.

Concomitante a outro estudo onde defende que a sensibilidade e especificidade de GeneXpert /MTB e PCR Multiplex em amostras de esfregaço positivo com 78,6 % e

100,0 %, respectivamente ($p = 0,125$)²¹. No entanto, em amostras negativas, a sensibilidade e a especificidade de ambos os métodos foi de 100,0% ($p = 0,625$). A sensibilidade e especificidade de GeneXpert/MTB e PCR Multiplex foram 82,9%, 100,0% e 98,5% respectivamente ($p = 0,549$) em casos pulmonares. Realizando uma comparação entre as duas técnicas de diagnóstico molecular foi observado maior sensibilidade e especificidade para PCR Multiplex do que GeneXpert/MTB para amostras positivas e negativas de esfregaço. Assim, concluindo ser necessário uma associação entre as técnicas para melhor precisão do diagnóstico da tuberculose pulmonar em países subdesenvolvidos onde os recursos são escassos e a doença geralmente é endêmica.

De acordo com o estudo realizado em uma região do Paquistão¹⁴ que avaliou os ensaios convencionais e moleculares de diagnóstico para detecção de micobactérias em pacientes com tuberculose pulmonar, demonstrou que o GeneXpert/MTB é a ferramenta mais eficiente para o diagnóstico e o controle adequado da Tuberculose em áreas endêmicas.

O estudo conduzido por Creswell e colaboradores²² na Guatemala, corroborou o de Khan e colaboradores¹⁴, indicando que a escolha apenas do teste GeneXpert/MTB mostrou um aumento expressivo de notificações positivas para tuberculose pulmonar.

Em adultos suspeitos de tuberculose, com ou sem infecção por HIV, o GeneXpert/MTB mostrou-se sensível e específico em comparação com a baciloscopia, aumentando substancialmente a detecção da patologia entre os casos confirmados por cultura e apresentou maior sensibilidade na detecção em casos com esfregaço positivo do que em casos com esfregaço negativo. Além disso, foi eficaz na detecção de resistência à Rifampicina fornecendo resultados precisos e permitindo a indicação de uma terapêutica imediata. No entanto, o estudo sugeriu que o teste pode ser valioso como um teste complementar após baciloscopia em pacientes previamente diagnosticados com baciloscopia negativa²³.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda os testes Xpert MTB/RIF e Xpert MTB/RIF Ultra (Xpert Ultra) como testes rápidos para tuberculose. Eles detectam simultaneamente a Tuberculose e a resistência à

Rifampicina em pessoas com sinais e sintomas da doença e devem ser usados nos níveis precários e vulneráveis do sistema de saúde, pois proporciona o resultado com mais agilidade, não ocorrendo a perda de paciente por evasão e a continuidade do tratamento.²³

Em outro estudo¹⁸, com um total de 420 amostras não respiratórias foi diagnosticado bacilo álcool-ácido resistentes (BAAR), por baciloscopia, cultura sólida, teste de sensibilidade a drogas convencionais (DST) e ensaio Xpert MTB / RIF. Usando cultura sólida e DST convencional como padrão-ouro, que avaliou a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (PPV), valor preditivo negativo (NPV) do ensaio XpertMTB / RIF para detectar MTB e resistência à rifampicina, respectivamente. Os resultados respectivamente foram 70,6% (48/68), 91,96% (318/346), 63,2% (48/76), 94,1% (318/338), 0,60. Comparado com o esfregaço de BAAR e a cultura sólida, o ensaio Xpert MTB / RIF tem alta sensibilidade e curto tempo de detecção, podendo ser usado como uma alternativa para o diagnóstico rápido e resistência à rifampicina na prática clínica.

Relacionado com a definição do estudo anterior, uma pesquisa nacional²⁴, com amostra

de 407 pacientes com tuberculose confirmada por cultura no estado do Rio Grande do Sul, após análise concluiu-se que a sensibilidade do GeneXpert/MTB foi de 100,0%, especificidade de 92,8% e os valores preditivos positivos e negativos foram 71,4% e 100,0%, respectivamente. Enfatizando que o desempenho diagnóstico do GeneXpert/MTB pode ser diferente em locais com variações na prevalência da tuberculose.

Quando utilizado o teste no subgrupo HIV positivo, a especificidade foi de 59,3%. Na análise de regressão logística multivariada, a verdadeira positividade foi associada ao aumento da idade (1,0; valor de p: 0,02), enquanto a verdadeira positividade e a negatividade foram negativamente associadas ao abuso de álcool e pontual em afirmar que o GeneXpert/MTB é sensível e específico nas configurações brasileiras²⁴.

Conclusão

O teste rápido de diagnóstico molecular GeneXpert/MTB representa um avanço significativo para a saúde pública mundial, utilizado em larga escala com maior aceitação em alguns países do que em outros, com

algumas restrições quanto a acurácia e custo elevado. O teste apresenta vantagens relatadas quase que na totalidade dos trabalhos avaliados no estudo como a maior sensibilidade, especificidade, identificação simultânea do DNA do complexo *Mycobacterium tuberculosis*, capacidade de detectar mutações resistentes à Rifampicina, possibilidade de detecção de casos novos em menor tempo, e controle da doença. Tendo em vista que os resultados podem ser emitidos no mesmo dia da coleta, em relação à baciloscopia ainda considerada o padrão ouro em diagnóstico.

O GeneXpert/MTB é um método diagnóstico preconizado pelo Ministério da Saúde (MS), em substituição à baciloscopia. Entretanto, a conduta deve tomada de forma cautelara, considerando a epidemiologia, a disponibilidade de recursos locais, a clínica, e o tempo disponível para o início da terapêutica. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendou em 2010 o uso do Xpert MTB/RIF, como teste rápido, que detecta simultaneamente *Mycobacterium tuberculosis* e sua resistência à Rifampicina. Entretanto a realização de mais estudos irá propiciar melhor entendimento acerca do GeneXpert MTB/RIF e contribuir no diagnóstico da Tuberculose.

Referências

1. Silva ÉA e, Silva GA da. O sentido de vivenciar a tuberculose: um estudo sobre representações sociais das pessoas em tratamento. *Physis*. outubro de 2016;26(4):1233–47.
2. Souza EP de, Barbosa ECD souza, Rodrigues ILA, Nogueira LMV. Prevenção e controle da tuberculose: revisão integrativa da literatura. *Rev Cuid*. 17 de julho de 2015;6(2):1094.
3. Kozakevich GV, Silva RM da. TUBERCULOSE: REVISÃO DE LITERATURA. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. 5 de setembro de 2016;44(4):34–47.
4. Assis NCS de, Lopes ML, Cardoso NC, Costa MM da, Sousa C de O, Lima KVB. Diagnóstico molecular da tuberculose pulmonar. *J Bras Patol Med Lab [Internet]*. fevereiro de 2007 [citado 18 de julho de 2021];43(1). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S167624442007000100003&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt.
5. Lima TM de, Belotti NCU, Nardi SMT, Pedro H da SP. Teste rápido molecular GeneXpert MTB/RIF para diagnóstico da tuberculose. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*. junho de 2017;8(2):65–76.
6. Chirinos NEC, Meirelles BHS. Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose: uma revisão integrativa. *Texto contexto - enferm*. setembro de 2011;20(3):599–606.
7. Andrade DFR, Carvalho ML de, Araújo TME de, Sousa MAS de, Sá LC de, Araújo ÉJB. Vantagens e usos do teste rápido molecular para tuberculose: uma revisão integrativa. *Revista de Enfermagem da UFSM*. 30 de maio de 2017;7(1):123–35.
8. Liu Z, Pan A, Wu B, Zhou L, He H, Meng Q, et al. Feasibility of a new model for early detection of patients with multidrug-resistant tuberculosis in a developed setting of eastern China. *Trop Med Int Health*. outubro de 2017;22(10):1328–33.
9. Silva TM da, Soares VM, Ramos MG, Santos A dos. Acurácia do teste rápido molecular para tuberculose em amostras de escarro, lavado broncoalveolar e aspirado traqueal obtidos de pacientes com suspeita de tuberculose pulmonar em um hospital de referência terciária. *J bras pneumol [Internet]*. 11 de março de 2019 [citado 16 de julho de 2021];45. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/jbpneu/a/K8pfhBY9gMRmKG3Qzz6Hwpj/?lang=pt>
10. Sieiro TL de A, Aurílio RB, Soares ECC, Chiang SS, Sant'Anna CC. The role of the Xpert MTB/RIF assay among adolescents suspected of pulmonary tuberculosis in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. abril de 2018; 51:234–6.
11. Beste J, Mutaquiha C, Manhiça I, Jose B, Monivo C, Faria M, et al. Effects of Xpert® MTB/RIF testing and GxAlert on MDR-TB diagnosis and linkage to care in Mozambique. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 1º de novembro de 2018; 22(11):1358–65.
12. Moussa HS, Bayoumi FS, Ali AM. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF assay for direct diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Saudi Medical Journal*. 1º de outubro de 2016;37(10):1076–81.
13. Mechal Y, Benaissa E, El mrimar N, Benlahlou Y, Bssaibis F, Zegmout A, et al. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF system performances in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *BMC Infectious Diseases*. 19 de dezembro de 2019;19(1):1069.
14. Khan SU, Rahman H, Ayaz S, Qasim M, Jabbar A, Khurshid M, et al. GeneXpert assay for rapid detection of Mycobacterium tuberculosis complex in respiratory specimens from a high TB endemic area of Pakistan. *Microbial Pathogenesis*. 1º de junho de 2016; 95:82–5.
15. Zhang Q, Zhang Q, Sun B, Liu C, Su A, Wang X, et al. GeneXpert MTB/RIF for rapid diagnosis and rifampin resistance detection of endobronchial tuberculosis. *Respirology*. 2018; 23(10):950–5.
16. Liu R, Liang Q, Shang Y, Ma Y, Wang F, Dong L, et al. GeneXpert of stool versus gastric lavage fluid for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in severely ill adults. *Infection*. 1º de agosto de 2019;47(4):611–6.
17. Rakotosamimanana N, Lapierre SG, Raharimanga V, Raheison MS, Knoblauch AM, Raheinandrasana AH, et al. Performance and impact of GeneXpert MTB/RIF® and Loopamp MTBC Detection Kit® assays on

tuberculosis case detection in Madagascar. *BMC Infectious Diseases*. 20-de junho de 2019; 19(1):542.

18. Li Y, Pang Y, Zhang T, Xian X, Wang X, Yang J, et al. Rapid diagnosis of extrapulmonary tuberculosis with Xpert Mycobacterium tuberculosis/rifampicin assay. *Journal of Medical Microbiology*. 66(7):910–4.

19. Habte D, Melese M, Hiruy N, Gashu Z, Jerene D, Moges F, et al. The additional yield of GeneXpert MTB/RIF test in the diagnosis of pulmonary tuberculosis among household contacts of smear positive TB cases. *International Journal of Infectious Diseases*. 1º de agosto de 2016; 49:179–84.

20. Sharma S, Dahiya B, Sreenivas V, Singh N, Raj A, Sheoran A, et al. Comparative evaluation of GeneXpert MTB/RIF and multiplex PCR targeting mpb64 and IS6110 for the diagnosis of pleural TB. *Future Microbiology*. 1º de março de 2018;13(4):407–13.

21. Sah AK, Joshi B, Khadka DK, Gupta BP, Adhikari A, Singh SK, et al. Comparative Study of GeneXpert MTB/RIF Assay and Multiplex PCR Assay for Direct Detection of Mycobacterium tuberculosis in Suspected Pulmonary Tuberculosis Patients. *Curr Microbiol*. 1º de setembro de 2017;74(9):1026–32.

22. Creswell J, Codlin AJ, Oliva Flores S, Samayoa M, Ramis O, Guardado ME. Will

more sensitive diagnostics identify tuberculosis missed by clinicians? Evaluating Xpert MTB/RIF testing in Guatemala. *Gac Sanit*. abril de 2020; 34(2):127–32.

23. Steingart KR, Schiller I, Horne DJ, Pai M, Boehme CC, Dendukuri N. Xpert® MTB/RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 21 de janeiro de 2014;(1): CD009593.

24. Silva DR, Sotgiu G, D’Ambrosio L, Pereira GR, Barbosa MS, Dias NJD, et al. Diagnostic performances of the Xpert MTB/RIF in Brazil. *Respir Med*. janeiro de 2018; 134:12–5.

Declaração de conflitos de interesse - Nós autores declaramos que não há conflitos de interesse.

Reservado aos Editores

Data de submissão: 22/09/2021

Data de aprovação: 10/11/2021