



Desempenho de testes para o diagnóstico de tuberculose pulmonar em populações indígenas no Brasil: a contribuição do Teste Rápido Molecular

Jocieli Malacarne^{1,a}, Alexsandro Santos Heirich^{2,b}, Eunice Atsuko Totumi Cunha^{3,c}, Ida Viktoria Kolte^{4,d}, Reinaldo Souza-Santos^{4,e}, Paulo Cesar Basta^{4,f}

1. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.
 2. Distrito Sanitário Especial Indígena Mato Grosso do Sul – Amambai (MS), Brasil.
 3. Laboratório Central de Saúde Pública, Secretaria de Estado de Saúde – Campo Grande (MS), Brasil.
 4. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0002-9845-1752>
b. <http://orcid.org/0000-0002-9793-754X>
c. <http://orcid.org/0000-0002-5700-9044>
d. <http://orcid.org/0000-0003-4912-9764>
e. <http://orcid.org/0000-0003-2387-6999>
f. <http://orcid.org/0000-0003-0804-0413>

Recebido: 19 junho 2018.

Aprovado: 7 dezembro 2018.

Trabalho realizado no Programa de Pós-Graduação de Epidemiologia em Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro (RJ), Brasil

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa grave que afeta milhões de pessoas anualmente no mundo, provocando perdas para a sociedade, sobretudo em países em desenvolvimento. Em 2016, estima-se que 10,4 milhões de pessoas adoeceram por TB, ocorreram 1,8 milhão de mortes e foram notificados 480 mil casos novos de formas multirresistentes aos fármacos (TBMDR).^(1,2)

Associada à busca de sintomáticos respiratórios (SR), a detecção precoce de casos e o início oportuno da terapia medicamentosa são consideradas ações fundamentais para o controle da doença. Em conjunto, essas ações têm o potencial de bloquear a cadeia de transmissão e, consequentemente, reduzir as taxas de incidência e mortalidade, além de prevenir o surgimento de casos resistentes aos medicamentos.⁽³⁾

Os testes mais empregados para o diagnóstico da TB pulmonar são a baciloscopia e a cultura de escarro. A baciloscopia é mais utilizada, por ser simples, rápida e de baixo custo, porém apresenta baixa sensibilidade, deixando de diagnosticar cerca de 50% dos casos suspeitos – sobretudo aqueles em que a carga bacilar é pequena.⁽⁴⁾

RESUMO

Objetivo: Avaliar a acurácia do teste rápido molecular como ferramenta diagnóstica e estimar a incidência de casos pulmonares positivos entre a população indígena.

Métodos: Estudo epidemiológico baseado em dados secundários. Foi calculada a incidência de casos de tuberculose pulmonar positiva entre 1º de janeiro de 2011 e 31 de dezembro de 2016, e o desempenho da baciloscopia e do teste rápido molecular no diagnóstico de tuberculose pulmonar, em comparação à cultura de escarro (teste padrão). **Resultados:** Foram incluídos 4.048 casos de indígenas considerados sintomáticos respiratórios, que forneceram amostras de escarro para análise. Destes, 3,7%, 6,7% e 3,7% apresentaram resultados positivos para baciloscopia, cultura e teste rápido molecular, respectivamente. A incidência média de tuberculose pulmonar foi de 269,3/100 mil habitantes. A sensibilidade do teste rápido molecular, em relação à cultura, foi 93,1% e a especificidade foi 98,2%. A baciloscopia apresentou sensibilidade 55,1% e especificidade 99,6%. **Conclusões:** O teste rápido molecular pode ser útil em áreas remotas, com recursos limitados e incidência de tuberculose elevada, como as aldeias indígenas nas áreas rurais do país. Ademais, o teste rápido molecular apresenta como principais vantagens o fácil manuseio, os resultados rápidos e a possibilidade de identificar a resistência à rifampicina. Em conjunto, esses atributos facilitam o início do tratamento precoce, contribuindo para reduzir a transmissão em comunidades reconhecidamente vulneráveis à infecção e à doença.

Descritores: Tuberculose; Técnicas de diagnóstico molecular; Testes diagnósticos de rotina; Índios sul-americanos

Por sua vez, a cultura, tanto em meio sólido (Lowenstein-Jensen e Ogawa-Kudoh) como em meio líquido (MGIT, do inglês *mycobacteria growth indicator tube*), é considerada teste padrão para o diagnóstico, pois detecta entre 70 e 90% dos casos, e apresenta praticamente 100% de especificidade. Todavia, as culturas em meio sólido devem ser incubadas a 37 °C e observadas semanalmente, até o aparecimento de colônias. Nos casos positivos, o tempo mínimo para se obter o diagnóstico é de aproximadamente 14 dias. Nos casos negativos, nos quais não há crescimento de colônias, o tempo de observação pode atingir 60 dias (período de incubação do microrganismo).⁽⁴⁾ O longo tempo de espera para um resultado conclusivo na cultura retarda o início do tratamento específico e, consequentemente, adia a interrupção da cadeia de transmissão, contribuindo de maneira negativa para o controle da doença.⁽⁵⁾

A fim de diminuir o tempo do diagnóstico e também do início do tratamento, a Organização Mundial da Saúde (OMS) aprovou e recomendou a implantação do teste rápido molecular (TRM), o GeneXpert® (CEPHEID AB Röntgenvägen 5 SE-171 54 Solna Suécia), em 2010. Trata-se de teste de amplificação de ácidos nucleicos

Endereço para correspondência:

Paulo Cesar Basta. Rua Leopoldo Bulhões, 1.480, Bonsucesso, CEP 21041-210, Manguinhos, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Tel.: 55 21 2598-2683. E-mail: pcbasta@ensp.fiocruz.br

utilizado para detecção do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (CMTB), que apresenta como principais vantagens a liberação de resultados rápidos (em aproximadamente 2 horas) e identificação de pacientes portadores de resistência a rifampicina, que é um dos principais fármacos do esquema padrão de tratamento.⁽³⁾

Desde a incorporação do TRM na rotina dos programas de controle da TB, diversos estudos de validação vêm sendo realizados.⁽⁶⁾ Uma revisão sistemática da literatura revela que a sensibilidade tem variado entre 72,5% e 98,2% nas amostras com baciloscopia negativa e positiva, respectivamente, e a especificidade se aproxima de 99,0%. Ainda, o TRM é de fácil manuseio e seguro sob o ponto de vista de biossegurança, e não está sujeito à contaminação cruzada.⁽⁶⁾

No Brasil, os estudos de validação do TRM vêm sendo realizados em diversos cenários e contextos, entretanto nenhum trabalho, até o momento, foi conduzido entre populações indígenas, reconhecidamente vulneráveis ao adoecimento.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a acurácia do TRM como ferramenta diagnóstica entre a população indígena.

MÉTODOS

Área de estudo e população

O estudo foi realizado com registros de indígenas que apresentaram tosse produtiva por tempo igual ou superior a 2 semanas, doravante considerados SR,⁽⁷⁾ identificados na rotina do Serviço de Atenção à Saúde Indígena do Polo Base Amambai, parte integrante do Distrito Sanitário Especial Indígena Mato Grosso do Sul (DSEI/MS).

O referido Polo Base situa-se no município de Amambai, localizado a 350 km da capital Campo Grande, na região sul do Estado do Mato Grosso do Sul. Segundo o último censo nacional, realizado em 2010, Amambai somava 34.730 habitantes,⁽⁸⁾ sendo 12.916 indígenas, em sua maioria pertencente à etnia Guarani-Kaiowá.

O Polo Base Amambai é responsável pela assistência aos indígenas residentes nas aldeias Amambai, Limão Verde, Taquaperi, Guassuty e Jaguari, distribuídas em três diferentes municípios (Amambai, Aral Moreira e Coronel Sapucaia), localizados na faixa de fronteira internacional com o Paraguai.

Essa localidade foi escolhida em razão de concentrar o maior número de casos de TB entre os indígenas que vivem no Mato Grosso do Sul⁽⁹⁾ e por existir um laboratório, onde se realizam baciloscopias desde 2004 e culturas de escarro desde 2006. No segundo semestre de 2014, o laboratório do Polo Base Amambai recebeu do Ministério da Saúde um equipamento destinado a realizar o TRM.

Uma das metas das equipes multidisciplinares de saúde indígena (EMSI) que atuam no DSEI/MS é a identificação de SR, seja por busca ativa na comunidade ou pelo atendimento nos postos de saúde das aldeias. De acordo

com o manual de recomendações para o controle da TB no Brasil,⁽⁷⁾ uma vez identificados SR na comunidade, devem-se realizar duas coletas de amostras de escarro. Em nossa área de estudo, as amostras coletadas na rotina das EMSI são encaminhadas para o laboratório do Polo Base Amambai, onde são submetidas à baciloscopia e ao TRM. Em seguida, é realizada sementeira no meio de Ogawa-Kudoh, com posterior armazenamento em estufa a 37 °C. Nos meios em que há crescimento de colônias, as amostras são encaminhadas para o Laboratório Central de Saúde Pública do Mato Grosso do Sul (LACEN/MS), para identificação do CMTB e realização dos testes de sensibilidades aos fármacos. A diferenciação do CMTB das micobactérias não tuberculosas (MNT) foi realizada por meio de exames macroscópicos e microscópicos. Foram utilizados também um teste imunocromatográfico, para detectar MTP64 presente no CMTB, e um meio contendo ácido p-nitrobenzoico, que inibe o crescimento do CMTB.

Desenho de estudo

Realizou-se um estudo epidemiológico observacional de caráter transversal, no qual estimou-se a incidência de casos pulmonares positivos, de acordo com a aldeia de residência e segundo ano de notificação. Além disso, foi analisada a acurácia (sensibilidade e especificidade) da baciloscopia de escarro (1° de janeiro de 2011 a 31 de dezembro de 2016) e do TRM (1° de julho de 2014 a 31 de dezembro de 2016), tomando como teste padrão a cultura no meio de Ogawa-Kudoh.

Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos todos indígenas SR que forneceram amostra de escarro, sendo excluídos os não residentes na área de abrangência do Polo Base Amambai e os que realizaram baciloscopia e/ou TRM para acompanhamento do tratamento de TB, anteriormente diagnosticada.

Fonte de dados

Foram consultados os registros do livro de investigação de SR das EMSI, os resultados dos exames realizados no laboratório do Polo Base, assim como dados populacionais provenientes do módulo demográfico do Sistema de Informação da Atenção à Saúde Indígena (SIASI). Além disso, os resultados dos exames foram checados por meio de consulta ao Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) do LACEN/MS.

Variáveis em estudo

Investigou-se a distribuição de SR de acordo com sexo, faixa etária (0 |- 10 anos; 10 |- 20; 20 |- 40; 40 |- 60; 60 e +), aldeia de residência e resultado de exames – baciloscopia de escarro (positivo, negativo e não realizado); TRM (positivo, negativo e não realizado) e cultura de escarro (positivo, negativo, não realizado, micobactérias não-tuberculosas – MNT, contaminação e sem resultado).

Análise de dados

Os dados foram analisados no programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 20.0 (SPSS

Inc, Chicago, IL, USA). Inicialmente, foi realizada análise da completude dos dados; posteriormente, foi feita correção de dados faltantes consultando-se o GAL-LACEN/MS. Em seguida, foram calculadas taxas de incidência de TB pulmonar positiva, por aldeia e por ano diagnóstico. No numerador, foram computados os casos de TB confirmados por cultura de escarro e, no denominador, foi considerada a população sob risco em cada aldeia, ano a ano.

Tomando-se por referência os dados do censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2000 e 2010, referentes à categoria de cor ou raça indígena, foi calculada a taxa de crescimento anual (α) para o município de Amambai, utilizando-se o método da progressão geométrica, de acordo com a seguinte fórmula:

$$\alpha = \{[(P_2/P_1)^{(1/10)}]-1\}$$

onde P_1 corresponde à população recenseada pelo IBGE no ano 2000; e P_2 à população recenseada em 2010.

Em seguida, foram estimadas as populações de 2011 a 2016. Os dados populacionais por aldeia foram obtidos mediante consulta ao módulo demográfico do SIASI.

Realizou-se análise descritiva dos dados, e foram calculadas sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) da primeira, da segunda e das duas amostras combinadas da baciloscopia de escarro e do TRM.

Aspectos éticos

Esse estudo é parte integrante do projeto Desigualdades Sociais e Tuberculose: Transmissão, Condições de Vida e Interfaces entre Biomedicina e Medicina Tradicional Indígena, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (pareceres 354.060 e 650. 820).

RESULTADOS

Foram registrados 4.496 SR, sendo excluídos 448 não residentes nas aldeias em investigação, restando 4.048 sujeitos para análise. Em média, foram identificados 674 SR anualmente (Tabela 1), correspondendo a uma proporção de 4,8% no período do estudo. As aldeias Guassuty e Limão Verde concentraram os maiores percentuais de SR, com 9,1% e 6,7%, respectivamente.

Com exceção da aldeia Limão Verde, onde a presença de SR foi ligeiramente mais acentuada entre homens (51,3%), nas outras aldeias a maioria dos SR foi constituída por mulheres (54,7%). A média de idade dos SR foi 37,4 anos (desvio padrão: 20,5; variação de zero a 99 anos). Na aldeia Taquaperi, 7,0% dos SR eram crianças <10 anos de idade (Tabela 2).

A taxa de incidência média anual de TB pulmonar foi 269,3/100 mil habitantes na região. Entretanto, houve variações expressivas entre as aldeias. Na aldeia Jaguari, a taxa média de incidência foi 428,2/100 mil, todavia, no ano de 2012, a incidência atingiu 2.420,5/100 mil.

Na aldeia Amambai, registrou-se a menor incidência média (218,6/100 mil).

A baciloscopia foi o exame mais empregado (86,7%). Entretanto, foi também o que apresentou a menor positividade (131/3.509). Nos anos de 2015 e 2016, foram observadas as maiores proporções de não realização deste exame (35,4% e 39,2%, respectivamente).

Por sua vez, a cultura foi realizada em 83,3% dos testes, sendo a positividade média para o período de 6,7% (225/3.370). A maior positividade foi observada na aldeia Jaguari (7,5% ou 10/134). Destaca-se que, em 2011, a cultura não foi utilizada em 42,9% (267/663) das amostras dos SR. Ademais, em 12,0% das amostras (405/3.370), houve contaminação e foram detectados 28 casos de MNT (0,8%).

Foram realizados 557 TRM no período de 2014 a 2016, sendo a positividade média de 3,7% (70/1.987). Em 2016, a positividade chegou a 5,6% (34/610). O TRM revelou ainda dois casos com padrão de resistência indeterminado à rifampicina, mas ambos apresentaram resultados negativos na cultura. Por outro lado, um caso de resistência à rifampicina detectado pelo TRM foi comprovado no LACEN/MS.

Ao avaliar todos os exames conjuntamente (considerando a primeira e a segunda amostras), a sensibilidade e a especificidade da baciloscopia foram de 55,1% e 99,6%, respectivamente. O VPP foi 91,5%, e o VPN foi 96,7%. A sensibilidade do TRM atingiu 93,1%, e a especificidade ficou em 98,3%. O VPP e VPN foram 88,5% e 99,0%, respectivamente (Tabela 3).

Os resultados da primeira amostra de escarro revelam que a sensibilidade da baciloscopia foi 46,4% e a especificidade, 99,7%, sendo o VPP de 90,6% e o VPN de 97,0%. Já o TRM apresentou sensibilidade de 95,3% e especificidade de 98,5%, enquanto o VPP foi 87,2% e VPN foi 99,5%.

A análise dos resultados da segunda amostra revela que houve aumento na sensibilidade da baciloscopia para 79,9%, e a especificidade reduziu para 97,9%, enquanto o VPP foi 92,7%, e o VPN foi 92,9%. Já a sensibilidade e a especificidade do TRM caíram para 86,7% e 93,7% respectivamente, ficando o VPP em 92,9% e o VPN em 88,2%.

DISCUSSÃO

Nossos achados revelam que as incidências na região do Polo Base Amambai são extremamente elevadas, e o número de SR foi superior ao esperado em populações não indígenas no Brasil.⁽⁷⁾ O TRM apresentou elevadas sensibilidade e especificidade na detecção de casos, tanto na primeira como na segunda amostra de escarro, nas aldeias investigadas. Em um cenário em que a TB permanece em altos níveis endêmicos há mais de uma década,^(9,10) onde há escassez de recursos técnicos, financeiros e humanos qualificados, o TRM revelou-se como excelente ferramenta para o diagnóstico correto e precoce, contribuindo para o início

Tabela 1. Proporção de sintomáticos respiratórios (SR), incidência de tuberculose pulmonar positiva nas aldeias e testes diagnósticos (baciloscopia, teste rápido molecular e cultura) realizados em sintomáticos respiratórios

SR nas aldeias	2011		2012		2013		2014		2015		2016		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Amambai	204	2,7	271	3,5	321	4,1	443	5,5	370	4,4	258	1,7	1.867	3,9
Taquaperi	236	7,9	212	6,9	173	5,5	123	3,8	143	4,2	139	3,1	1.026	5,3
Limão Verde	130	8,3	117	7,3	94	5,7	91	5,3	96	5,5	152	3,6	680	6,7
Guassuty	39	6,8	106	17,8	57	9,3	53	8,4	37	5,7	49	11,6	341	9,1
Jaguari	14	3,9	41	11	46	12	14	3,5	7	1,7	12	14,4	134	5,7
Total	623	4,8	747	5,6	691	5	724	5,1	653	4,5	610	0,7	4.048	4,8
Incidência pulmonar														
Amambai	11	148,1	24	313,7	18	228,4	16	197,1	20	239,3	16	185,8	105	218,6
Taquaperi	10	334,4	4	129,9	6	189,1	10	306,1	12	356,6	13	375	55	284,4
Limão Verde	5	320,3	4	248,8	7	422,7	8	469	8	455,3	11	607,9	43	425,9
Guassuty	7	1213,2	1	168,3	2	326,7	0	0	1	154	1	149,5	12	321,5
Jaguari	1	277	9	2.420,50	0	0	0	0	0	0	0	0	10	428,2
Total	34	263,2	42	315,7	33	240,8	34	240,9	41	282	41	273,8	225	269,3
Baciloscopia														
Positivo	26	4,2	24	3,2	27	3,9	28	3,9	19	2,9	7	1,1	131	3,2
Negativo	575	92,3	702	94	653	94,5	681	94,1	403	61,7	364	59,7	3.378	83,4
Não realizado	22	3,5	21	2,8	11	1,6	15	2,1	231	35,4	239	39,2	539	13,3
Total	623		747		691		724		653		610		4.048	
Teste rápido														
Positivo	-	-	-	-	-	-	6	0,8	30	4,6	34	5,6	70	3,5
Negativo	-	-	-	-	-	-	29	4	270	41,3	188	30,8	487	24,5
Não realizado	-	-	-	-	-	-	689	95,2	353	54,1	388	63,6	1430	72
Total	-	-	-	-	-	-	724		653		610		1987	
Cultura														
Positivo	34	5,5	42	5,6	33	4,8	34	4,7	41	6,3	41	6,7	225	5,6
Negativo	252	40,4	540	72,3	473	68,5	547	75,6	449	68,8	441	72,3	2702	66,7
Não realizado	267	42,9	91	12,2	111	16,1	77	10,6	88	13,5	44	7,2	678	16,7
Micobactérias não tuberculosas	1	0,2	7	0,9	10	1,4	1	0,1	3	0,5	6	1	28	0,7
Contaminação	69	11,1	67	9	64	9,3	65	9	72	11,1	68	11,1	405	10
Sem resultado	0		0		0		0		0		10	0,2	10	0,2
Total	623		747		691		724		653		610		4048	

Tabela 2. Faixa etária e sexo dos sintomáticos respiratórios identificados nas aldeias

Faixa etária, anos	Amambai		Taquaperi		Limão verde		Guassuty		Jaguari		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0 - 10	83	4,4	72	7	29	4,3	16	4,7	1	0,7	201	5
10 - 20	324	17,4	150	14,6	114	16,8	26	7,6	34	25,4	648	16
20 - 40	752	40,3	424	41,3	302	44,5	132	38,7	64	47,8	1674	41,4
40 - 60	390	20,9	212	20,7	146	21,5	74	21,7	20	14,9	842	20,8
60 e +	318	17	168	16,4	88	13	93	27,3	15	11,2	682	16,9
Total	1.867		1.026		679		341		134		4.047	
Sexo												
Feminino	1.071	57,4	537	52,3	331	48,7	202	59,2	73	54,5	2.214	54,7
Masculino	796	42,6	489	47,7	349	51,3	139	40,8	61	45,5	1.834	45,3
Total	1.867		1.026		680		341		134		4.048	

oportuno do tratamento. Em tese, essas características têm o potencial de bloquear a cadeia de transmissão

da doença entre esta população, reconhecidamente vulnerável ao adoecimento por TB.

Tabela 3. Desempenho da baciloscopia e do teste rápido molecular (TRM) em comparação à cultura de escarro (teste padrão) para primeira, segunda e todas as amostras de escarro combinadas

Todas amostras							
Desempenho do TRM				Desempenho das baciloskopias			
TRM	Positivo	Negativo	Total	Baciloscopia	Positivo	Negativo	Total
Positivo	54	7	61	Positivo	97	9	106
Negativo	4	401	405	Negativo	79	2.344	2.423
Total	58	408	466	Total	176	2.353	2.529
Sensibilidade	93,1%	(83,5-97,2)		Sensibilidade	55,1%	(47,7- 62,2)	
Especificidade	98,3%	(96,5-99,2)		Especificidade	99,6%	(99,3-99,8)	
Valor preditivo positivo	88,5%			Valor preditivo positivo	91,5%		
Valor preditivo negativo	99,0%			Valor preditivo negativo	96,7%		
Primeira amostra							
Positivo	41	6	47	Positivo	58	6	64
Negativo	2	385	387	Negativo	67	2.195	2.262
Total	43	391	434	Total	125	2.201	2.326
Sensibilidade	95,3%	(84,5-98,7)		Sensibilidade	46,4%	(38,0- 55,1)	
Especificidade	98,5%	(96,7-99,3)		Especificidade	99,7%	(99,4-99,9)	
Valor preditivo positivo	87,2%			Valor preditivo positivo	90,6%		
Valor preditivo negativo	99,5%			Valor preditivo negativo	97,0%		
Segunda amostra							
Positivo	13	1	14	Positivo	38	3	41
Negativo	2	15	17	Negativo	10	132	142
Total	15	16	31	Total	48	135	183
Sensibilidade	86,7%	(62,1-96,2)		Sensibilidade	79,9%	(65,7-88,2)	
Especificidade	93,7%	(71,7-98,9)		Especificidade	97,9%	(93,7-99,2)	
Valor preditivo positivo	92,9%			Valor preditivo positivo	92,7%		
Valor preditivo negativo	88,2%			Valor preditivo negativo	92,9%		

As taxas médias de incidência aqui reveladas foram cerca de oito vezes maiores do que as registradas na população brasileira em 2016 (32,4/100 mil habitantes).^(11,12) Incidências acima das médias nacionais vêm sendo reportadas entre as populações indígenas de Mato Grosso do Sul^(9,10,13,14) e na região Norte do país,⁽¹⁵⁻²⁰⁾ não deixando dúvidas de que a TB constitui grave problema de saúde pública entre essas populações. Vale ressaltar que as incidências apresentadas neste estudo dizem respeito somente aos casos pulmonares positivos, ou seja, aqueles que foram confirmados bacteriologicamente pela cultura de escarro.

De acordo com o boletim epidemiológico do Ministério da Saúde, a cultura de escarro foi empregada em apenas 36,6% dos casos de TB notificados em 2015, no Brasil.⁽²¹⁾ Resultados semelhantes foram reportados em grupos indígenas em outras regiões do país, dentre os quais tanto baciloscopia como cultura foram subutilizadas.^(15-17,22-24)

Todavia, em nossa população de estudo, a situação foi bem distinta, uma vez que a baciloscopia, a cultura e o TRM foram amplamente utilizados na investigação dos SR, contribuindo para elucidar o alarmante cenário da TB na região e revelando a importância desses exames para efetivo reconhecimento da doença. Nossos achados estão em consonância com o reportado em países desenvolvidos, como Austrália, Canadá e Estados Unidos, onde a cultura de escarro é

recomendada e realizada em mais de 90% dos casos suspeitos de TB.⁽²⁵⁻²⁷⁾

Talvez em razão do alto número de exames realizados, em condições laboratoriais não ideais, houve contaminação em mais de 10% das amostras submetidas à cultura. Essa taxa é superior à recomendada pela vigilância laboratorial da TB e outras micobactérias.⁽⁴⁾ Todavia, ressalta-se que resultados semelhantes foram descritos em outras localidades.⁽²⁸⁻³⁰⁾ A contaminação pode ser devida às condições climáticas adversas e ao inadequado armazenamento e transporte das amostras das aldeias até o laboratório. Apesar dessa limitação, o laboratório do Polo Base Amambai apresentou excelente desempenho, sendo capaz de detectar número expressivo de casos no período.

Chama atenção o número expressivo de casos de MNT diagnosticados no período. Entretanto, alguns autores⁽³¹⁻³⁴⁾ advertem que é necessário estabelecer critérios rigorosos para o diagnóstico dessas infecções, uma vez que elas podem provocar manifestações clínicas graves. Por essa razão, é necessário repetir o isolamento do mesmo agente, em pelo menos duas amostras sequenciais, além de se estabelecer correlação clínico-laboratorial antes do diagnóstico por MNT. Infelizmente, em nosso estudo, não foi possível estabelecer essa correlação e identificar as espécies detectadas.

Ao avaliar o desempenho da baciloscopia, observamos que a sensibilidade foi menor que 50% na primeira

amostra, atingindo quase 80% na segunda. Esse achado reforça a necessidade de se realizarem duas coletas: uma no primeiro contato com o serviço de saúde e outra na manhã do dia seguinte, independentemente do resultado da primeira.⁽⁷⁾

A avaliação do TRM mostrou resultados promissores, tanto do ponto de vista da sensibilidade como da especificidade. Os resultados aqui demonstrados estão em sintonia com os descritos em outras localidades.^(6,35-38) Vale lembrar que essa é a primeira vez que o uso do TRM foi avaliado entre populações indígenas no Brasil.

Ao investigarem o custo do TRM em comparação à baciloscopia, Pinto et al.⁽³⁹⁾ revelaram que o custo para realização de duas baciloscopias sequenciais, de acordo com o preconizado pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose, aproxima-se do custo do TRM. Desta forma, é admissível supor que o uso do TRM é útil não somente por fornecer resultado acurado, custo-efetivo e célere, mas também pelo fato de propiciar o conhecimento sobre resistência à rifampicina e ser um bom estimador da presença de multirresistência aos fármacos.⁽³⁾

A despeito das evidências aqui apresentadas, é necessário considerar algumas limitações. Nosso estudo pautou-se na análise de dados produzidos pelo serviço de saúde, portanto é possível que exista um contingente maior de SR na comunidade não identificados pelas EMSI. Ademais, possíveis erros de preenchimento nos registros podem ter ocultado eventuais resultados positivos, contribuindo para subestimativa da incidência e/ou alteração na acurácia dos testes diagnósticos avaliados. Todavia, a fim de minimizar os problemas acima mencionados e aumentar a validade interna do estudo, nosso grupo realizou consultas ao GAL-LACEN/MS, para confirmar os resultados das baciloscopias e das culturas dos indígenas avaliados.

Outra limitação é que, ao contrário da baciloscopia e da cultura, para as quais existiam dados a partir de

2011, o TRM foi inserido na rotina do laboratório do Polo Base Amambai apenas no segundo semestre de 2014. Este fato limitou a análise de uma série temporal mais ampla. Ainda, a taxa de contaminação na cultura de escarro foi relativamente elevada, o que pode ter ocultado novos casos e subestimado as incidências aqui apresentadas.

Mesmo diante das limitações apontadas, acreditamos que nossos resultados são ilustrativos da situação epidemiológica da TB entre os indígenas da área de abrangência do Polo Base Amambai. Ademais, a sensibilidade e a especificidade estimada para o TRM na região são semelhantes às descritas na literatura especializada, evidenciando o potencial dessa ferramenta diagnóstica entre populações vulneráveis no Brasil.

Por fim, o TRM pode ser extremamente útil em áreas remotas, onde os recursos são limitados e vivem populações de difícil acesso, como, por exemplo, as aldeias indígenas no interior do país. Nesses contextos, onde diversos autores demonstram elevadas incidências de TB, é tarefa árdua montar um laboratório para realização de cultura de escarro, de acordo com os níveis de biossegurança exigidos pela legislação. Diante disso, o TRM apresenta como principais vantagens o fácil manuseio, a rapidez na emissão de resultados e a possibilidade de identificar a presença de resistência à rifampicina. Em conjunto, esses atributos podem favorecer o início de tratamentos com esquemas medicamentosos corretos, em momento oportuno, contribuindo, dessa maneira, para redução da transmissão em comunidades reconhecidamente vulneráveis ao adoecimento.

AGRADECIMENTOS

A toda a equipe do Polo Base Amambai, aos gestores do DSEI Mato Grosso do Sul e ao Departamento de Micobactérias do LACEN/MS, pelo apoio recebido ao longo dos últimos anos de trabalho em parceria.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2017 [Internet]. Geneva: WHO; 2017 [cited 2019 Feb 25]. Available from: https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2017_main_text.pdf
2. Silva DR, Mello FC, Kritski A, Dalcolmo M, Zumla A, Migliori GB, et al. Série tuberculose. J Bras Pneumol. 2018;44(2):71-2.
3. World Health Organization (WHO). Using the Xpert MTB/RIF assay to detect pulmonary and extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults and children [Internet]. Geneva: WHO; 2013 [cited 2019 Feb 25]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112659/WHO_HTM_TB_2013.14_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual Nacional de Vigilância Laboratorial da Tuberculose e outras Micobactérias [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde [cited 2019 Feb 25]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_laboratorial_tuberculose.pdf
5. Kritski A, Andrade KB, Galliez RM, Maciel EL, Cordeiro-Santos M, Miranda SS, et al. Tuberculosis: renewed challenge in Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2018;51(1):2-6.
6. 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. 2014;(1):CD009593.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2011 [cited 2019 Feb 25]. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil.pdf
8. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Sidra. Banco de Tabelas Estatísticas. Censo demográfico. Tabela 3175 - População residente, por cor ou raça, segundo a situação do domicílio, o sexo e a idade [Internet]. Brasília, DF: IBGE; 2010 [cited 2019 Feb 25]. Available from: <https://sidra.ibge.gov.br/Tabela/3175>
9. Basta PC, Marques M, Oliveira RL, Cunha EA, Resendes AP, Souza-Santos R. Desigualdades sociais e tuberculose: análise segundo raça/cor, Mato Grosso do Sul. Rev Saúde Pública. 2013;47(5):854-64.
10. Ferraz AF, Valente JG. Epidemiological aspects of pulmonary tuberculosis in Mato Grosso do Sul, Brazil. Rev Bras Epidemiol. 2014;17(1):255-66.
11. Kritski A, Barreira D, Junqueira-Kipnis AP, Moraes MO, Campos MM, Degreve WM, et al. Brazilian Response to Global End TB Strategy: The National Tuberculosis Research Agenda. Rev Soc Bras Med

- Trop. 2016;49(1):135-45.
12. Barreira D. Os desafios para a eliminação da tuberculose no Brasil. *Epidemiol E Serviços Saúde* [Internet]. 2018 [cited 2019 Feb 25];27(1):e00100009. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222018000100900&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
 13. Croda MG, Trajber Z, Lima RC, Croda J. Tuberculosis control in a highly endemic indigenous community in Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2012;106(4):223-9.
 14. Marques AM, Pompilio MA, Santos SC, Garnês SJ, Cunha RV. Tuberculose em indígenas menores de 15 anos, no Estado de Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2010;43(6):700-4.
 15. Viana PV, Gonçalves MJ, Basta PC. Ethnic and Racial Inequalities in Notified Cases of Tuberculosis in Brazil. *PLOS ONE.* 2016;11(5):e0154658.
 16. Belo EN, Orellana JD, Levino A, Basta PC. Tuberculose nos municípios amazonenses da fronteira Brasil-Colômbia-Peru-Venezuela: situação epidemiológica e fatores associados ao abandono. *Rev Panam Salud Pública.* 2013;34:321-9.
 17. Rios DP, Malacarne J, Alves LC, Sant'Anna CC, Camacho LA, Basta PC. [Tuberculosis in indigenous peoples in the Brazilian Amazon: an epidemiological study in the Upper Rio Negro region]. *Rev Panam Salud Pública.* 2013;33(1):22-9.
 18. Melo TE, Resendes AP, Souza-Santos R, Basta PC. [Spatial and temporal distribution of tuberculosis in indigenous and non-indigenous of Rondônia State, Western Amazon, Brazil]. *Cad Saude Publica.* 2012;28(2):267-80. Portuguese.
 19. Malacarne J, Rios DP, Silva CM, Braga JU, Camacho LA, Basta PC. Prevalence and factors associated with latent tuberculosis infection in an indigenous population in the Brazilian Amazon. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2016;49(4):456-64.
 20. Levino A, Oliveira RM. [Tuberculosis among the indian population in São Gabriel da Cachoeira, Amazonas State, Brazil]. *Cad Saúde Pública.* 2007;23(7):1728-32.
 21. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Indicadores prioritários para o monitoramento do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2017 [cited 2019 Feb 25]. Available from: <http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/marco/23/2017-V-48-N-8-Indicadores-priorit-rios-para-o-monitoramento-do-Plano-Nacional-pelo-Fim-da-Tuberculose-como-Problema-de-Sa-de-P-blica-no-Brasil.pdf>
 22. Mendes AM, Bastos JL, Bresan D, Leite MS. Situação epidemiológica da tuberculose no Rio Grande do Sul: uma análise com base nos dados do Sinan entre 2003 e 2012 com foco nos povos indígenas. *Rev Bras Epidemiol.* 2016;19(3):658-69.
 23. Gava C, Malacarne J, Rios DP, Sant'Anna CC, Camacho LA, Basta PC. Tuberculosis in indigenous children in the Brazilian Amazon. *Rev Saúde Pública.* 2013;47(1):77-85.
 24. Orellana JD, Gonçalves MJ, Basta PC. Características sociodemográficas e indicadores operacionais de controle da tuberculose entre indígenas e não indígenas de Rondônia, Amazônia Ocidental, Brasil. *Rev Bras Epidemiol.* 2012;15(4):714-24.
 25. Robertus LM, Konstantinos A, Hayman NE, Paterson DL. Tuberculosis in the Australian Indigenous population: history, current situation and future challenges. *Aust N Z J Public Health.* 2011;35(1):6-9.
 26. Bloss E, Holtz TH, Jereb J, Redd JT, Podewils LJ, Cheek JE, et al. Tuberculosis in indigenous peoples in the U.S., 2003-2008. *Public Health Rep.* 2011;126(5):677-89.
 27. Schneider E. Tuberculosis among American Indians and Alaska Natives in the United States, 1993-2002. *Am J Public Health.* 2005;95(5):873-80.
 28. Rivas C, Coitinho C, Dafond V, Corbo M, Baldjian M. Performance of the Ogawa-Kudoh method for isolation of mycobacteria in a laboratory with large-scale workload. *Rev Argent Microbiol.* 2010;42(4):87-90.
 29. Palaci M, Peres RL, Maia R, Cunha EA, Ribeiro MO, Lecco R, et al. Contribution of the Ogawa-Kudoh swab culture method to the diagnosis of pulmonary tuberculosis in Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17(6):782-6.
 30. Jaspe RC, Rojas YM, Flores LA, Sofia Toro E, Takiff H, de Waard JH. Evaluation of the Kudoh swab method for the culturing of *Mycobacterium tuberculosis* in rural areas. *Trop Med Int Health TM IH.* 2009;14(4):468-71.
 31. Carneiro MDS, Nunes LS, David SMM, Dias CF, Barth AL, Unis G. Nontuberculous mycobacterial lung disease in a high tuberculosis incidence setting in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2018;44(2):106-11.
 32. Ueki SY, Martins MC, Telles MA, Virgílio MC, Giampaglia CM, Chimara E, et al. Micobactérias não-tuberculosas: diversidade das espécies no estado de São Paulo. *J Bras Patol e Med Lab.* 2005;41(1):1-8.
 33. Moraes PR, Chimara E, Telles MA, Ueki SY, Cunha EA, Honer MR, et al. Identification of non-tuberculous mycobacteria from the Central Public Health Laboratory from Mato Grosso do Sul and analysis of clinical relevance. *Braz J Microbiol.* 2008;39(2):268-72.
 34. Barreto AMW, Campos CED. Micobactérias "não tuberculosas" no Brasil. *Bol Pneumol Sanitária.* 2000;8(1):23-32.
 35. Casela M, Cerqueira SM, Casela TO, Pereira MA, Santos SQ, Pozo FA, et al. Teste rápido molecular para tuberculose: avaliação do impacto de seu uso na rotina em um hospital de referência. *J Bras Pneumol.* 2018;44(2):112-7.
 36. Pandey P, Pant ND, Rijal KR, Shrestha B, Kattel S, Banjara MR, et al. Diagnostic Accuracy of GeneXpert MTB/RIF Assay in Comparison to Conventional Drug Susceptibility Testing Method for the Diagnosis of Multidrug-Resistant Tuberculosis. *PLOS ONE.* 2017;12(1):e0169798.
 37. Sharma SK, Kohli M, Yadav RN, Chaubey J, Bhasin D, Sreenivas V, et al. Evaluating the Diagnostic Accuracy of Xpert MTB/RIF Assay in Pulmonary Tuberculosis. *PLOS ONE.* 2015;10(10):e0141011.
 38. Chaisson LH, Roemer M, Cantu D, Haller B, Millman AJ, Cattamanchi A, et al. Impact of GeneXpert MTB/RIF assay on triage of respiratory isolation rooms for inpatients with presumed tuberculosis: a hypothetical trial. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2014;59(10):1353-60.
 39. Pinto M, Entringer AP, Steffen R, Trajman A, Pinto M, Entringer AP, et al. Análise de custos de um teste de amplificação de ácido nucleico para o diagnóstico da tuberculose pulmonar sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde. *J Bras Pneumol.* 2015;41(6):536-8.