
Desempenho do teste Xpert® MTB/RIF Ultra para o diagnóstico da tuberculose pulmonar em população privada de liberdade

Performance of the Xpert® MTB/RIF Ultra test for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in population deprived of liberty

Valéria Moura de Carvalho¹, Maikiane Aparecida Nascimento¹, Aline Oliveira Barbosa², Larissa Braga Ananias de Melo², Sueli Lemes de Ávila Alves², Edna Joana Cláudio Manrique³

¹Hospital Estadual de Doenças Tropicais Dr. Anuar Auad, Laboratório Estadual de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros, Goiânia-GO, Brasil; ²Laboratório Estadual de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros, Goiânia-GO, Brasil; ³Laboratório Estadual de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros, Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás, Goiânia-GO, Brasil.

Resumo

Objetivo – Avaliar o desempenho diagnóstico do teste Xpert MTB/RIF Ultra (Xpert Ultra) para a detecção de tuberculose pulmonar em PPL. **Métodos** – Trata-se de uma avaliação de teste de diagnóstico, realizado a partir dos resultados obtidos nos registros da seção de Micobactérias do Laboratório Estadual de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros (LACEN-GO) referentes à execução do Xpert Ultra e da cultura sólida, no período de novembro de 2019 a abril de 2020. **Resultados** – Foram calculados sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) e seus respectivos intervalos de confiança de 95%. No período analisado foram verificadas 324 amostras de escarro, das quais 21 (6,5%) foram positivas na cultura sólida e 33 (10,2%) no Xpert Ultra, cujos resultados semiquantitativos foram: traços (n= 5), muito baixo (n= 4), baixo (n= 7), médio (n= 1) e alto (n= 16). O desempenho diagnóstico do teste molecular revelou sensibilidade de 100% (IC 95% 84-100), especificidade 96% (IC 95% 93-98), VPP 64% (IC 95% 50-75) e VPN de 100% (IC 95% 100-100). **Conclusão** – O Xpert Ultra apresentou alta sensibilidade e especificidade. Em adicional a redução do tempo de diagnóstico e o início do tratamento da TB. Além disso, a análise da categoria traços, conforme o algoritmo do Ministério da Saúde, evitará possíveis tratamentos desnecessários.

Descritores: Tuberculose pulmonar; Diagnóstico; Meios de cultura; População privada de liberdade.

Abstract

Objective – To evaluate the diagnostic performance of the Xpert MTB/RIF Ultra test (Xpert Ultra) for the detection of pulmonary tuberculosis in PPL. **Methods** – This is an evaluation of a diagnostic test, carried out from the results obtained in the records of the Mycobacteria section of the State Public Health Laboratory Dr. Giovanni Cysneiros (LACEN-GO) regarding the execution of Xpert Ultra and solid culture, from November 2019 to April 2020. **Results** – Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) and their respective 95% confidence intervals were calculated. In the analyzed period, 324 sputum samples were verified, of which 21 (6.5%) were positive in solid culture and 33 (10.2%) in the Xpert Ultra, whose semiquantitative results were: traces (n= 5), very low (n= 4), low (n= 7), medium (n= 1) and high (n= 16). The diagnostic performance of the molecular test revealed sensitivity of 100% (CI 95% 84-100), specificity of 96% (CI 95% 93-98), PPV 64% (CI 95% 50-75) and NPV of 100% (CI 95-75). 95% (CI 95-100). **Conclusion** – The Xpert Ultra showed high sensitivity and specificity. In addition, the reduction of diagnosis time and initiation of TB treatment. Furthermore, the analysis of the traits category, according to the Ministry of Health algorithm, will avoid possible unnecessary treatments.

Descriptors: Pulmonary tuberculosis; Diagnosis; Culture mediums; Population deprived of liberty

Introdução

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa que acomete principalmente os pulmões, entretanto, pode afetar outros órgãos e sistemas ou ocorrer de forma disseminada. Embora seja uma doença muito antiga, continua sendo considerada um grave problema de saúde pública mundial, devido à sua elevada morbimortalidade. Os agentes etiológicos da TB são espécies de micobactérias que pertencem ao Complexo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), a saber: *Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis*, *M. pinnipedi*, *M. canetti*, *M. caprae*, *M. microti* e *M. africanum*. Contudo, a espécie *M. tuberculosis* possui maior relevância sob o ponto de vista de saúde pública¹.

A TB encontra-se na lista das dez principais causas de morte na população mundial. Embora diversas es-

tratégias tenham sido implementadas para o controle dessa doença, milhões de pessoas continuam desenvolvendo TB a cada ano, e sua incidência está diretamente relacionada às condições socioeconômicas. Estima-se que 9,9 milhões de pessoas desenvolveram TB em 2020, entretanto, diante do atual cenário da pandemia da COVID-19 (doença do coronavírus- 2019) houve uma redução do número de pessoas diagnosticadas e tratadas por TB, visto que 7,1 milhões de pessoas tiveram o diagnóstico da doença em 2019 e este número reduziu para 5,8 milhões em 2020².

Dessa forma, ocorreu o aumento do número de mortes por TB, pois 214.000 pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (PVHIV) e 1,3 milhão de pessoas HIV negativas morreram pela doença em 2020, e em 2019 essa estimativa foi de 209.000 e 1,2 milhão, respectivamente. Vale destacar que o Brasil encontra-

se na lista dos 30 países que estão relacionados com alto índice da doença².

Nesse contexto, também houve redução do número de casos novos da doença no Brasil, uma vez que em 2019 foram notificados 73.864 e em 2020 houve registro de 66.819 casos confirmados de TB. Na população privada de liberdade (PPL), no período de 2015 a 2020, o número de casos variou de 5.860 a 8.978³.

A maior vulnerabilidade da PPL pode ser esclarecida pelo fato de tratar-se de um grupo populacional que vive em unidades prisionais, cujas estruturas físicas muitas vezes não são adequadas, com más condições de ventilação, luminosidade e superlotação. Vale ressaltar que o risco de transmissão é alto tanto para os detentos como para os funcionários e visitantes, o que contribui para a manutenção da cadeia de transmissão da doença⁴.

Cabe destacar que ocorreu um aprimoramento do diagnóstico laboratorial da TB na rede pública do Brasil, uma vez que até 2014 era realizado mediante quadro clínico-radiológico e métodos fenotípicos, a baciloscopia e a cultura para micobactérias. Contudo, profissionais da área perceberam a necessidade de incluir mais testes para o diagnóstico da doença. A partir disso, houve a implementação de novas metodologias, inclusive genotípicas, para detectar a TB pulmonar e extrapulmonar. Desse modo, foram incorporados testes moleculares para o diagnóstico de TB, sobretudo, o Teste Rápido Molecular para tuberculose (TRM-TB), denominado Xpert® MTB/RIF (Xpert)⁵.

Entretanto, estudos realizados demonstram que a sensibilidade desse teste não é muito significativa para o diagnóstico de TB em amostras paucibacilares, o que limita seu uso em amostras com baciloscopia negativa. Essa limitação ocorre principalmente em PVHIV, crianças e TB extrapulmonar^{6,7}. Dessa forma, com o intuito de superar essa limitação, houve aprimoramento do cartucho do Xpert, passando a ser denominado Xpert® MTB/RIF Ultra (Xpert Ultra), a fim de melhorar a sensibilidade diagnóstica para a detecção das espécies do MTB e sua resistência à rifampicina, especialmente em amostras paucibacilares⁸.

Tendo em vista a escassez de estudos que abordam esse novo cartucho, sobretudo em amostras de PPL, o presente estudo torna-se de suma importância para agregar mais conhecimentos a respeito do Xpert Ultra. Diante disso, o objetivo da pesquisa foi avaliar o desempenho diagnóstico do ensaio Xpert® MTB/RIF Ultra para a detecção de tuberculose pulmonar em PPL.

Métodos

Desenho e população do estudo

Trata-se de um estudo observacional longitudinal retrospectivo do tipo avaliação de teste de diagnóstico, realizado a partir dos resultados obtidos nos registros da seção de Micobactérias do Laboratório Estadual de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros (LACEN-GO), instituição que contribui com a prevenção, controle e monitoramento das doenças e agravos, em atenção às

ações da vigilância epidemiológica e da assistência médica, por meio do diagnóstico laboratorial.

A seção de Micobactérias faz parte da Coordenação de Biologia Médica do LACEN-GO, cujas atividades estão direcionadas para o diagnóstico das micobactérias tuberculosas, não tuberculosas e hanseníase. Cabe destacar que todas as análises foram padronizadas e monitoradas por meio de ensaios de controle de qualidade.

Na pesquisa foram incluídos todos os resultados referentes à execução do ensaio Xpert Ultra e da metodologia padrão-ouro, a cultura sólida em meio de Ogawa-Kudoh, utilizando as mesmas amostras de escarro provenientes de PPL, para os dois ensaios, no período de novembro de 2019 a abril de 2020. Vale ressaltar que foram considerados apenas os casos novos de TB, dessa forma, os casos de retratamento e controle de tratamento foram excluídos para este estudo.

Análise de dados

Os dados foram tabulados no programa Microsoft Office Excel 2013® e apresentados em frequências absolutas e relativas. Para avaliar o desempenho da metodologia foram calculados sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e seus respectivos intervalos de confiança de 95% utilizando o software MedCalc® versão 19.5.3⁹.

Os resultados da cultura sólida foram categorizados em negativos e positivos, sendo que estes últimos foram apresentados de acordo com a quantidade de colônias que cresceu no meio de cultura, a saber: positivo 1 colônia, positivo +, positivo ++ e positivo +++. Os resultados semiquantitativos do Xpert Ultra foram classificados em não detectado e em detectado: traços, muito baixo, baixo, médio e alto.

Aspectos Éticos

Tendo em vista tratar-se de uma pesquisa que envolve seres humanos, este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme os aspectos éticos e legais regulamentados pela Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e normas complementares¹⁰, sendo aprovado com número de parecer 3.974.018.

Resultados

No período analisado foram verificadas e incluídas no estudo 324 amostras de escarro oriundas de PPL, das quais 21 (6,5%) apresentaram crescimento do MTB na cultura sólida e o Xpert Ultra detectou material genético em 33 amostras (10,2%). Dessa forma, 303 amostras (93,5%) foram negativas na cultura e 291 (89,8%) no teste molecular. Logo, o Xpert Ultra detectou 12 amostras para MTB que foram negativas na cultura, conforme explanado na Tabela 1.

Os resultados semiquantitativos foram: traços (n= 5), muito baixo (n= 4), baixo (n= 7), médio (n= 1) e alto (n= 16). A correlação entre os resultados do Xpert Ultra e da cultura sólida demonstrou que 12 amostras (36,4%) com resultados MTB detectado no Xpert Ultra foram

Tabela 1. Distribuição de frequências absolutas e relativas dos resultados do Xpert MTB/RIF Ultra e da cultura sólida (n = 324)

Resultados	Cultura Sólida n (%)	Xpert MTB/RIF Ultra n (%)
Positivo/ Detectado	21 (6,5)	33 (10,2)
Negativo/Não detectado	303 (93,5)	291 (89,8)
Total	324 (100)	324 (100)

Fonte: Dados da pesquisa

Tabela 2. Correlação entre os resultados positivos (N= 33) do Xpert MTB/RIF Ultra e cultura sólida

Resultados	Xpert MTB/RIF Ultra					Total n (%)
	Traços n (%)	Muito baixo n (%)	Baixo n (%)	Médio n (%)	Alto n (%)	
Negativo	5 (15,2)	3 (9,1)	3 (9,1)	0	1 (3,0)	12 (36,4)
Positivo 1 Colônia	0	1 (3,0)	0	0	0	1 (3,0)
Positivo 1+	0	0	2 (6,1)	0	0	2 (6,1)
Positivo 2+	0	0	1 (3,0)	1 (3,0)	0	2 (6,0)
Positivo 3+	0	0	1 (3,0)	0	15 (45,5)	16 (48,5)
Total	5 (15,2)	4 (12,1)	7 (21,2)	1 (3,0)	16 (48,5)	33 (100)

Fonte: Dados da pesquisa

Tabela 3. Desempenho diagnóstico do Xpert MTB/RIF Ultra comparado à cultura sólida para a detecção de tuberculose pulmonar em PPL

Variáveis	Detecção de MTB % (IC 95%)
Sensibilidade	100 (84-100)
Especificidade	96 (93-98)
VPP	64 (50-75)
VPN	100 (100-100)

VPP: Valor Preditivo Positivo; VPN: Valor Preditivo Negativo.

Para o cálculo foram incluídos os resultados da categoria traços do Xpert Ultra.

Fonte: Dados da pesquisa

negativas na cultura sólida, das quais cinco (15,2%) eram MTB detectado traços, três (9,1%) muito baixo, três (9,1%) baixo e uma (3,0%) alto (Tabela 2).

Nos resultados positivos concordantes entre os dois ensaios, evidenciou-se que uma amostra (3,0%) com MTB detectado muito baixo no Xpert Ultra foi positiva na cultura sólida com crescimento de apenas uma colônia. Bem como em duas amostras (6,1%) com MTB detectado baixo houve crescimento de colônias cujo resultado foi expresso em 1+ na cultura sólida (Tabela 2).

Além disso, a cultura sólida apresentou o resultado de 2+ em duas amostras positivas (6,0%) no Xpert Ultra, das quais uma (3,0%) apresentou resultado MTB detectado baixo e uma (3,0%) médio. Um total de 16 amostras positivas (48,5%) no teste molecular apresentaram correlação com o resultado de 3+ na cultura sólida, sendo 15 (45,5%) MTB detectado alto e uma (3,0%) baixo (Tabela 2).

Considerando a cultura sólida como metodologia padrão-ouro, a performance diagnóstica do Xpert Ultra demonstrou sensibilidade de 100% (IC 95% 84-100), especificidade 96% (IC 95% 93-98), valor preditivo positivo 64% (IC 95% 50-75) e valor preditivo negativo de 100% (IC 95% 100-100), conforme demonstrado na Tabela 3. Cabe destacar que a categoria traços foi incluída no cálculo.

Discussão

A PPL destaca-se entre as populações com maior risco de desenvolver TB, devido às condições ambientais do sistema prisional⁴. Com a finalidade de intensificar as ações de controle da TB nessa população, especialmente no que tange ao rastreamento dos casos da doença, em 2014 o TRM-TB foi implementado em alguns estabelecimentos de reclusão¹¹.

O cartucho do Xpert foi replanejado a fim de contribuir com o aumento de sua sensibilidade, sobretudo para a detecção de MTB em amostras paucibacilares. Dessa forma, o Xpert Ultra possui melhorias significativas, dentre elas uma câmara maior para a realização da reação em cadeia da polimerase (PCR) e um limiar de detecção de aproximadamente 15 Unidades Formadoras de Colônias por mililitro da amostra- UFC/mL, enquanto o Xpert é cerca de 114 UFC/mL¹².

No presente estudo, o Xpert Ultra apresentou sensibilidade de 100%, especificidade 96%, VPP 64% e VPN 100%, o que corrobora com a pesquisa desenvolvida em uma região de alta incidência de TB no Brasil, cuja sensibilidade encontrada foi de 100%, especificidade 93,6%, VPP 69% e VPN 100%¹³. Vale destacar o alto valor da sensibilidade e VPN do teste, que contribui para a detecção rápida dos casos positivos e repassa confiança de um resultado negativo excluir a doença.

Contudo, o estudo realizado em um hospital prisional francês demonstrou a mesma sensibilidade apenas nos casos com baciloscopia positiva. Quando considerados todos os casos com baciloscopia negativa, a sensibilidade reduziu para 92,3% nas amostras de escarro bruto e 85,7% nas amostras de escarro descontaminado. A especificidade encontrada foi de 100% em ambas as amostras, VPP 100% e VPN 98,7% no escarro bruto e VPP 100% e VPN 98,3% no escarro descontaminado¹⁴.

Do mesmo modo, o estudo desenvolvido em três presídios brasileiros utilizou o Xpert MTB/RIF para a detecção do *M. tuberculosis*. Após a aquisição dos resultados, foram realizados pools das amostras de escarro positivas e negativas, a fim de avaliar o desempenho do Xpert Ultra. Sendo assim, a sensibilidade geral encontrada no agrupamento das amostras foi de 94% e a especificidade de 100%. Cabe destacar que houve uma maior sensibilidade (100%) nos pools que continham amostra positiva com alta carga micobacteriana¹⁵.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) reuniu especialistas para analisarem um estudo multicêntrico que comparou o desempenho diagnóstico do Xpert e Xpert Ultra em amostras de indivíduos adultos com sinais e sintomas de TB. O estudo demonstrou que o Xpert Ultra apresentou sensibilidade 5% maior quando comparado ao Xpert, porém, sua especificidade foi 3,2% menor. O aumento de sensibilidade foi significativo em indivíduos infectados apresentando cultura positiva para MTB e baciloscopia negativa e em PVHIV. A redução da especificidade ocorreu principalmente em indivíduos com histórico de TB, quando comparada em indivíduos sem histórico¹⁶.

De forma semelhante, alguns estudos apontam que a menor especificidade está relacionada aos casos de TB previamente tratados, o que implica em uma maior frequência de resultados falso-positivos. Além disso, as diferenças entre sensibilidade e especificidade são decorrentes das diferentes características epidemiológicas, como por exemplo, à maior ou menor prevalência de TB e PVHIV, o que resulta em condutas clínicas distintas^{17, 18, 19}.

Diante do exposto, o Ministério da Saúde (MS) modificou o algoritmo do TRM-TB para o diagnóstico da doença, uma vez que anteriormente, para as amostras de PPL, o teste molecular era realizado simultaneamente com a cultura²⁰. Entretanto, com o desenvolvimento do novo cartucho, que demonstrou melhor sensibilidade, o MS orienta a execução paralela do Xpert Ultra e da cultura apenas para as amostras paucibacilares de PVHIV, crianças e TB extrapulmonar. Para as amostras da população geral e das demais populações vulneráveis, incluindo a PPL, a cultura somente está indicada para os casos com resultado "MTB detectado" no Xpert Ultra, com o principal objetivo de realizar o teste de sensibilidade para avaliação da resistência às demais drogas que não são testadas pelo ensaio²¹.

Dessa forma, os resultados do presente estudo demonstram que o Xpert Ultra possui alta sensibilidade ao ser testada em PPL, a qual permite a detecção rápida do MTB, tornando a realização da cultura desnecessária no primeiro momento do diagnóstico.

Na amostra analisada houve discordância entre os resultados da cultura sólida e do Xpert Ultra, uma vez que este teste apresentou resultado MTB detectado em 12 amostras (36,4%) que foram negativas na cultura, sendo que cinco (15,2%) delas pertenciam à categoria traços. As possíveis justificativas para as discrepâncias genotípicas e fenotípicas podem estar relacionadas a alguns fatores, a saber: o TRM-TB detecta tanto bacilos viáveis quanto não viáveis, por exemplo, nos casos de pessoas em retratamento ou controle de tratamento o teste consegue detectar até mesmo os bacilos não viáveis, o que não acontece com a cultura. Ademais, a metodologia padrão-ouro sofre influência do uso prévio de medicamentos antituberculose^{22, 23}.

Vale salientar que o estudo em questão não apresentou interferência com relação aos casos de retratamento ou controle de tratamento, uma vez que apenas os casos novos foram incluídos. Dessa forma, estes fatores foram eliminados para permitir melhor avaliação dos testes.

Além disso, o teste molecular detecta níveis muito baixos do ácido desoxirribonucleico (DNA) do MTB, cujo limite de detecção é de 15 UFC/mL¹², já a cultura possui limitações para recuperar e identificar quantidades reduzidas, haja vista possuir um limite de detecção de 100 bacilos por mL de escarro. Entretanto, quando executada com melhor qualidade pode recuperar de 10 a 100 bacilos/ mL de escarro²⁴.

Os resultados negativos na cultura também podem ser decorrentes da não execução correta do preparo e descontaminação das amostras, que incluem coleta, manipulação, acondicionamento e transporte inadequados das amostras, assim como procedimentos de descontaminação agressivos, que inviabilizam o crescimento do MTB, e oscilações da temperatura na estufa incubadora^{25, 26}.

A nova categoria traços resulta do aprimoramento do limite de detecção estabelecido no Xpert Ultra que contribui para a perda da especificidade do ensaio. Além disso, o resultado traços pode ocorrer devido à

detecção de artefatos de DNA, como por exemplo, dímeros de primer e ruídos provenientes de sinais falso-positivos de fluorescência de carga muito baixa²⁵. Dessa forma, as informações clínicas do paciente e testes complementares devem ser considerados a fim de discernir a situação à qual se encontra: tuberculose ativa em paucibacilares ou bacilos não viáveis que persistiram após infecção prévia²⁷.

Logo, segundo a literatura todos esses fatores podem interferir nos resultados das duas metodologias, ocasionando resultados discordantes. Entretanto, cabe destacar que no estudo em questão alguns desses fatores foram monitorados e minimizados por meio da utilização de rigoroso controle de qualidade. Diante disso, presume-se que as discrepâncias tenham ocorrido no presente estudo em virtude dos diferentes limites de detecção das metodologias, uma vez que o Xpert Ultra consegue detectar níveis muito baixos do DNA, o que limita a recuperação dos bacilos na cultura. Ademais, o novo cartucho pode identificar artefatos do material genético e considerar o resultado como detectado traços, acarretando resultado falso-positivo.

Dessa forma, o MS recomenda, por meio do novo algoritmo, que quando o resultado for “MTB detectado traços”, a interpretação será “positivo para TB” apenas nos casos paucibacilares, ou seja, PVHIV, crianças e TB extrapulmonar. Para as demais populações, inclusive a PLL, deve-se continuar a investigação e considerar as informações clínicas individualizadas, sendo que muitas vezes pode ser necessária a repetição do TRM-TB com nova amostra²¹.

Estudos demonstram que a reclassificação dos resultados da categoria traços melhorou a especificidade do Xpert Ultra, entretanto, reduziu sua sensibilidade. Na pesquisa realizada em uma região de alta prevalência de HIV, 10% dos resultados positivos do Xpert Ultra se enquadraram na nova categoria. Após a alteração desses resultados para negativos, houve um acréscimo de 2,7% na especificidade e 7,7% no VPP do teste. Contudo, a sensibilidade reduziu em 1,8%. Ademais, após a incubação das amostras além do tempo determinado pela metodologia da cultura líquida, algumas amostras que eram negativas tornaram-se positivas²².

Cabe ressaltar que em decorrência da escassez de estudos que abordam o Xpert Ultra na PPL, esse dado foi comparado com esta pesquisa na PVHIV. De forma semelhante, um estudo multicêntrico realizou a reclassificação dos casos conforme o histórico de TB prévia e com os resultados do teste molecular com a segunda amostra, o que também implicou no aumento da especificidade e redução da sensibilidade⁶.

Da mesma maneira, o estudo desenvolvido na Uganda demonstrou redução de 2,1% da sensibilidade e aumento de 1,1% na especificidade quando considerou como negativos os resultados “detectado traços” de todos os pacientes. Todavia, quando foram considerados como positivos, houve um incremento de 2,1% na sensibilidade e redução de 0,8% na especificidade²⁸.

No presente estudo, das cinco amostras (15,2%) com resultado detectado traços, dois casos enviaram a segunda amostra, que foram negativas tanto no teste molecular quanto na cultura, acarretando o aumento da especificidade para 98% (incremento de 2%) e o VPP para 75% (acréscimo de 11%), entretanto, não houve alteração na sensibilidade e no VPN, os quais permaneceram 100%. À vista disso, a nova categoria contribui para melhorar a detecção do MTB e o início do tratamento, e assim, reduzir as taxas de mortalidade pela TB, sobretudo nas áreas com alta prevalência da doença. Porém, em regiões com baixa incidência, esse resultado pode ocasionar em tratamentos desnecessários¹⁹.

A correlação realizada, no presente estudo, entre os resultados da cultura sólida e do Xpert Ultra demonstrou que houve discordância entre o resultado detectado baixo no Xpert Ultra e positivo 3+ na cultura sólida. Uma justificativa plausível para essa divergência seria a sobrecarga do inóculo que foi semeado no meio Ogawa-Kudoh²⁹.

Vale destacar a importância do preenchimento completo e correto das informações dos pacientes, sobretudo no tocante à situação clínica, ou seja, se o caso é novo, retratamento ou controle de tratamento, uma vez que são essas informações que direcionam para a execução do teste mais adequado. Um fator limitante do estudo refere-se ao preenchimento inadequado do formulário de solicitação do TRM-TB30 em alguns casos, o que dificultou a obtenção das informações por este meio, tornando necessária a busca do histórico dos exames do paciente no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) a fim de realizar a classificação correta dos casos, para incluir ou excluir no estudo.

Conclusão

Diante do exposto, conclui-se que o Xpert Ultra apresentou alta sensibilidade e especificidade, embora esta última tenha reduzido quando comparada à metodologia padrão-ouro, a cultura. Dessa forma, os resultados apresentados demonstraram que o novo cartucho possui sensibilidade significativa que permite a exclusão da cultura no primeiro momento do diagnóstico, conforme recomendação do MS.

De maneira complementar, esse teste oferece benefícios, especialmente no que tange à redução do tempo de diagnóstico e início do tratamento, sobretudo em amostras paucibacilares e em PPL, pois trata-se de uma população com maior risco de desenvolver a doença, e, dessa forma, o Xpert Ultra contribui para o controle da cadeia de transmissão nos presídios brasileiros e com a intensificação das políticas públicas de saúde que visam à redução da incidência da TB nesta população vulnerável.

Ademais, a categoria traços deve ser analisada de forma cautelosa, de acordo com o algoritmo estabelecido pelo MS, em concordância com as recomendações especificadas para cada população e com as informações clínicas, epidemiológicas e testes complementares

para evitar possíveis tratamentos desnecessários. Além disso, outros estudos são imprescindíveis para avaliar o impacto do novo cartucho, principalmente com relação à essa nova categoria.

Agradecimentos

Aos profissionais da seção de Micobactérias do LA-CEN-GO pelo apoio e execução dos ensaios: Eliana Marques Carvalho, Heberon Alves de Oliveira, Hilda José Rodrigues Pires, Ivanísio Gomes de Santana, Luiz André Tavares da Silva, Maria Gasparina de Carvalho, Mariana Martins de Oliveira, Rhalcia Cristina de Melo Lima, Rodrigo de Souza Prado, Walter Martins de Andrade e Wilmar Cardoso de Almeida.

Referências

1. Ministério da Saúde (BR). Guia de Vigilância em Saúde: volume único. 3ª ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2019a.
2. World Health Organization. Global tuberculosis report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021.
3. Ministério da Saúde (BR). Boletim epidemiológico tuberculose 2021. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2021.
4. Nogueira PA, Abrahão RMCM, Galesi VMN, López RVM. Tuberculose e infecção latente em funcionários de diferentes tipos de unidades prisionais. *Rev Saude Publica*. 2018;52:13.
5. Casela M, Cerqueira SMA, Casela TO, Pereira MA, Santos SQ, Del 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.
6. Dorman SE, Schumacher SG, Alland D, Nabeta P, Armstrong DT, King B, et al. Xpert MTB/RIF Ultra for detection of Mycobacterium tuberculosis and rifampicin resistance: a prospective multicentre diagnostic accuracy study. *Lancet Infect Dis*. 2018; 18(1):76–84. Doi: 10.1016/S1473-3099(17)30691-6.
7. World Health Organization. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children. Geneva: World Health Organization; 2013.
8. Bahr NC, Nuwagira E, Evans EE, Cresswell FV, Bystrom PV, Byamukama A, et al. Diagnostic accuracy of Xpert MTB/RIF Ultra for tuberculous meningitis in HIV-infected adults: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(1):68-75.
9. Med Calc Statistical. Versão 19.5.3 [software]. 1 de outubro de 2020 [acesso em 30 de outubro de 2020]. Disponível em: https://www.medcalc.org/calcdiagnostic_test.php.
10. Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde [internet]. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 [acesso em 10 de agosto de 2020]. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau/legis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html.
11. Ministério da Saúde (BR). Boletim Epidemiológico- Detectar, tratar e curar: desafios e estratégias brasileiras frente à tuberculose. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2015.
12. Bisognin F, Lombardi G, Lombardo D, Re MC, Dal Monte P. Improvement of Mycobacterium tuberculosis detection by Xpert MTB/RIF Ultra: A head-to-head comparison on Xpert-negative samples. *PLoS ONE*. 2018;13(8):e0201934. Doi: 10.1371/journal.pone0201934.
13. Pereira GR, Barbosa MS, Dias NJD, Santos FF, Rauber KA, Silva DR. Evaluation of Xpert MTB/RIF Ultra performance for pul-

monary tuberculosis (TB) diagnosis in a city with high TB incidence in Brazil. *Respir. Med*. 2020; 162: 105876. Doi:10.1016/j.rmed.2020.105876.

14. Evrein M, Hermet L, Guillet-Caruba C, Nivose PL, Sordoillet V, Mellon G, et al. Improving tuberculosis management in prisons: Impact of a rapid molecular point-of-care test. *J Infect*. 2021; 82(2):235–9.

15. Santos PCP, Santos AS, Oliveira RD, Silva BO, Soares TR, Martinez L. Pooling Sputum Samples for Efficient Mass Tuberculosis Screening in Prisons. *Clin Infect Dis*. 2022;74(12):2115-21. Doi: 10.1093/cid/ciab847.

16. World Health Organization. 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.

17. Chakravorty S, Simmons AM, Rowneki M, Parmar H, Cao Y, Ryan J, et al. The new Xpert MTB/RIF Ultra: improving detection of Mycobacterium tuberculosis and resistance to rifampin in an assay suitable for point-of-care testing. *mBio*. 2017;8(4):e00812-17.

18. García-Basteiro AL, Saavedra B, Cobelens F. The Good, the Bad and the Ugly of the Next-Generation Xpert Mtb/Rif® Ultra Test for Tuberculosis Diagnosis. *Arch Bronconeumol*. 2017; 53(12): 665-6. Doi:10.1016/j.arbres.2017.05023.

19. Kendall EA, Schumacher SG, Denking CM, Dowdy DW. Estimated clinical impact of the Xpert MTB/RIF Ultra cartridge for diagnosis of pulmonary tuberculosis: A modeling study. *PLoS Med*. 2017;14(12):e1002472. Doi:10.1371/journal.pmed.1002472.

20. Ministério da Saúde (BR). Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2019b.

21. Ministério da Saúde (BR). OFÍCIO CIRCULAR Nº 7/2019/CGDR/.DCCI/SVS/MS. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2019c.

22. Berhanu RH, David A, Silva P, Shearer K, Sanne I, Stevens W, et al. Performance of Xpert MTB/RIF, Xpert Ultra, and Abbott RealTime MTB for diagnosis of pulmonary tuberculosis in a high-HIV-burden setting. *J Clin Microbiol*. 2018;56(12):e00560-18. Doi: 10.1128/jcm.00560-18.

23. Theron G, Venter R, Calligaro G, Smith L, Limberis J, Meldau R. Xpert MTB/RIF results in patients with previous tuberculosis: can we distinguish true from false positive results? *Clin Infect Dis*. 2016;62(8):995-1001. Doi: 10.1093/cid/civ1223.

24. Ministério da Saúde (BR). Manual nacional de vigilância laboratorial da tuberculose e outras micobactérias. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2008.

25. Esmail A, Tomasicchio M, Meldau R, Makambwa E, Dheda K. Comparison of Xpert MTB/RIF (G4) and Xpert Ultra, including trace readouts, for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in a TB and HIV endemic setting. *Int J Infect Dis*. 2020.

26. Silva TM, Soares VM, Ramos M, Santos, 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 em um hospital de referência terciária. *J Bras Pneumol*. 2019;45(2): e20170451. Doi: 10.1590/1806-3713/e20170451.

27. Opota O, Mazza-Stalder J, Greub G, Jatton K. The rapid molecular test Xpert MTB/RIF ultra: towards improved tuberculosis diagnosis and rifampicin resistance detection. *Clin Microbiol Infect*. 2019; 25 (11): 1370-6. Doi: 10.1016/j.cmi.2019.03021.

28. Andama A, Jaganath D, Crowder R, Asege L, Nakaye M, Katumba D. The transition to Xpert MTB/RIF ultra: diagnostic accu-

racy for pulmonary tuberculosis in Kampala, Uganda. BMC Infect Dis, 2021;21(1):49. Doi: 10.1186/s12879-020-05727-8.

29. Laborclin [Internet]. Meio de Ogawa-Kudoh [acesso em 02 de novembro de 2020]. Disponível em: https://www.laborclin.com.br/wp-content/uploads/2019/05/meio_de_ogawa_kudoh_510156_510176.pdf

30. Secretaria da Saúde do Estado de Goiás [Internet]. Formulário de Solicitação para Teste Rápido Molecular para Tuberculose (TRM-TB) [acesso em 02 de novembro de 2020]. Disponível em: https://www.saude.go.gov.br/files/lacen/solicitacao-trm_tb.pdf

Endereço para correspondência:

Valéria Moura de Carvalho
Laboratório Estadual de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros
Alameda do Contorno, 3556 – Jardim da Luz
Goiânia-GO, CEP 74853-120
Brasil

E-mail: valeriamouracarvalho@hotmail.com

Recebido em 4 de junho de 2022.
Aceito em 5 de agosto de 2022.