

ANÁLISE DA CARGA BACILAR E DO LIMAR DE CICLOS DO ENSAIO Xpert® MTB/RIF ULTRA PARA A DETECÇÃO DE *Mycobacterium tuberculosis*, EM PACIENTES COM TUBERCULOSE

Cássia Vitória Marinelli Bahu¹ (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Renata Alexandre de Oliveira¹, Daniela Ferrari Micheletti¹, Laiz Mangini Cicchelero¹, Katiany Rizzieri Caleffi Ferracioli¹, Rosilene Fressatti Cardoso¹, Regiane Bertin de Lima Scodro¹ (Orientadora). E-mail: rblscodro@uem.br

¹Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências da Saúde, Maringá, PR.

Área e subárea: Ciências da Saúde, Microbiologia/Microbiologia aplicada.

Palavras-chave: Tuberculose; Diagnóstico; Técnicas de Laboratório Clínico.

RESUMO

O complexo *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*) é um dos principais agentes etiológicos causadores da doença tuberculose (TB), um importante problema de saúde pública. Considerando acabar com a cadeia de disseminação da doença, é necessário investir em diagnóstico e tratamento em tempo oportuno dos casos. Para isso, a ampla testagem por meio do teste rápido molecular GeneXpert® MTB/RIF ULTRA é uma ferramenta crucial para detecção de casos novos e início imediato de terapia. Esse estudo objetivou analisar os resultados obtidos por meio do ensaio GeneXpert® MTB/RIF ULTRA para a identificação de *Mtb*, e quando detectado, a quantificação da carga bacilar por meio dos valores de *Cycle threshold* (Ct) e a resistência associada à Rifampicina (RIF), obtidos das amostras dos pacientes atendidos pelo Laboratório de Ensino e Pesquisa da Universidade Estadual de Maringá (LEPAC/UEM), entre os anos de 2021 e 2023, utilizando a análise descritiva. Observou-se predomínio de carga bacteriana alta (Ct de 15,8 a 16,5) em 49,0% das amostras e tipo de amostra escarro (47,7 %). A resistência à RIF foi detectada em uma pequena proporção das amostras (1,7%), o que pode indicar uma baixa prevalência de bacilos resistentes neste grupo, na região e período estudados. Desta forma, a análise dos resultados revelou predomínio de alta carga bacteriana, predominância de análise em amostra pulmonar e baixa resistência à rifampicina. A detecção de cargas baixas demonstra a sensibilidade do método, essencial para o controle da TB, reforçando a importância deste método para diagnósticos rápidos e precisos.

INTRODUÇÃO

Em saúde pública, a espécie *Mycobacterium tuberculosis* é o agente bacteriano mais importante causador da tuberculose (TB). É uma doença transmitida via aérea, cujos sintomas iniciais são tosse persistente por mais de três semanas, febre, sudorese vespertina e emagrecimento (Brasil, 2019).

Embora seja tratável, anualmente mais de 10 milhões de pessoas continuam a adoecer com tuberculose todos os anos, sendo a principal causa de morte por um único agente infeccioso no mundo (WHO, 2023). A terapia com os fármacos antiTB, como a rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol, tem duração de 6 meses, e esse período prolongado pode dificultar a adesão ao tratamento (Brasil, 2019).

Diante da necessidade do diagnóstico da TB em tempo oportuno para o controle adequado do agravo, um dos métodos padronizados pelo SUS é o teste rápido molecular, representado pelo sistema GeneXpert®, o qual fornece resultado em menos de duas horas (Brasil, 2022).

O sistema utiliza o cartucho MTB/RIF ULTRA®, um diagnóstico *in vitro* de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real, capaz de detectar sequência específica do gene *rpoB* em *M. tuberculosis* e as mutações associadas à resistência ao fármaco rifampicina (RIF) a partir de amostras *in natura* pulmonares, como o escarro, e extrapulmonares, como o líquido. Os resultados do limiar do ciclo, o *Cycle Threshold* (Ct), fornecem uma medida semiquantitativa da carga bacilar, classificada em: traços, muito baixa, baixa, média, alta. Quanto mais baixos forem os valores de Ct obtidos, maior será a carga bacilar esperada (Cepheid, 2023).

Neste contexto, o objetivo deste trabalho foi avaliar os resultados obtidos por meio do ensaio GeneXpert® MTB/RIF ULTRA para a identificação de *Mtb*, e quando aplicável, quantificação da carga bacilar, bem como, resistência associada à RIF de diferentes tipos de amostras provenientes de pacientes atendidos pelo Laboratório de Ensino e Pesquisa da Universidade Estadual de Maringá (LEPAC/UEM), entre os anos de 2021 e 2023.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo transversal que incluiu dados dos resultados de 398 amostras positivas para *Mtb* de pacientes atendidos no LEPAC/UEM, em Maringá, estado do Paraná, no período de 2021 a 2023. O LEPAC recebe amostras oriundas dos estabelecimentos de saúde dos 115 municípios pertencentes à macrorregional de saúde do estado do Paraná.

As variáveis estudadas foram o valor do Ct, a quantificação da carga bacilar (traços, muito baixa, baixa, média e alta), o tipo de amostra (Aspirado brônquico, Aspirado traqueal, Escarro, Fragmento pulmonar, Lavado brônquico, Líquido pleural, Líquor, Tecido ósseo) e resistência associada à RIF (indeterminada, não e sim). Utilizou-se o *software* Microsoft OfficeExcel® para gerenciamento e análise descritiva dos dados, coletados entre janeiro e julho de 2024. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Maringá (COPEP), sob o nº 5.586.398.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1. Amostras processadas por meio do GeneXpert® MTB/RIF Ultra para detecção da *M. tuberculosis*, quantificação da carga bacteriana e resistência associada, Maringá, 2021 a 2023

Chicle Threshold (Ct)	Quantificação da carga bacteriana	Resistência à RIF	Tipo de amostra	Total (%)
23,4 a 35,7	<i>Mtb</i> Traço	indeterminada	Escarro (29) Lavado brônquico (1) Líquor (4) Tecido ósseo (1)	35 (8,8)
20,6 a 30,7	<i>Mtb</i> Detectado muito baixo	não	Aspirado traqueal (2) Escarro (29) Fragmento pulmonar (2) Líquido pleural (1)	34 (8,5)
16,4 a 22,7	<i>Mtb</i> Detectado baixo	não	Aspirado brônquico (1) Aspirado traqueal (1) Escarro (78) Lavado brônquico (2) Líquido pleural (1)	83 (20,9)
16,1 a 17,0	<i>Mtb</i> Detectado médio	não	Aspirado traqueal (1) Escarro (42) Lavado brônquico (1)	44 (11,1)
15,8 a 16,5	<i>Mtb</i> Detectado Alto	não	Aspirado traqueal (4) Escarro (190) Lavado brônquico (1)	195 (49,0)
16,0 a 25,3	<i>Mtb</i> Detectado RIF resistente	sim	Escarro (6) Lavado brônquico (1)	7 (1,7)

Fonte: elaborada pelos autores.

Os valores do Ct foram utilizados para quantificar a carga bacteriana de *Mtb* em diferentes tipos de amostras. Observou-se uma distribuição variada dos valores de Ct, correspondendo a diferentes níveis de detecção da bactéria e sua resistência à RIF.

Predominou carga bacteriana alta (Ct de 15,8 a 16,5) em 49,0% das amostras, e tipo de amostra escarro (47,7 %). A resistência à RIF foi detectada em uma pequena proporção das amostras (1,7%), o que pode indicar uma baixa prevalência de bacilos resistentes neste grupo, na região e período estudados. As amostras com carga bacteriana muito baixa (Ct de 20,6 a 30,7) e baixa (Ct de 16,4 a 22,7) somaram 29,4% do total, enquanto níveis traços somaram 8,8%, ressaltando a importância da sensibilidade de detecção por este método.

CONCLUSÕES

A análise dos resultados detectáveis do GeneXpert® MTB/RIF ULTRA revelou predomínio de alta carga bacteriana, sendo a amostra de escarro a mais comum, e uma baixa prevalência de resistência à rifampicina, indicando um perfil epidemiológico favorável na região no período estudados. A detecção de cargas bacterianas muito baixas e traços destaca a sensibilidade do método na identificação precoce de *Mtb*, fundamental para o manejo adequado e controle da tuberculose. Esses achados reforçam a importância do uso contínuo dessa tecnologia para garantir um diagnóstico rápido e preciso, minimizando o risco de transmissão e desenvolvimento de bacilos resistentes.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Estadual de Maringá (UEM), Bacteriologia Médica/Laboratório de Ensino e Pesquisa da UEM (LEPAC/UEM) e CNPq.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. 2a ed. Ministério da Saúde, 2019. 364 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Recomendações para o Diagnóstico Laboratorial de Tuberculose e Micobactérias não Tuberculosas de Interesse em Saúde Pública no Brasil**. – Brasília: Ministério da Saúde, 2022. 492 p.

CEPHEID. **Xpert® MTB/RIF Ultra®**. [S. l.]: 301-5987-PT, Rev. M, 2023. 33 p. Disponível em: <https://www.cepheid.com/pt-PT/tests/tb-emerging-infectious-diseases/xpert-mtb-rif-ultra.html>. Acesso em: 20 ago. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global tuberculosis report 2023**. Geneva: World Health Organization; 2023. 75 p. Disponível em:

33º Encontro Anual de Iniciação Científica
13º Encontro Anual de Iniciação Científica Júnior



10 e 11 de Outubro de 2024

<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373828/9789240083851-eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 20 ago. 2024.

