

Avaliação e recomendações das necessidades de infraestrutura laboratorial em função da mudança das tecnologias diagnósticas

Recomendações para o desenvolvimento da capacidade laboratorial nacional para atender à demanda de um diagnóstico universal e oportuno, utilizando métodos convencionais e moleculares.

Maria Alice da Silva Telles
Consultora do InCo-TB

Maria Alice da Silva Telles

Bióloga formada pela Universidade de São Paulo em 1977.

Ingressou no Instituto Adolfo Lutz como bióloga em 1979. Foi chefe do Laboratório de Santa Cecília, laboratório local da rede do Instituto Adolfo Lutz, de 1979 a 1983. Em 1984 foi indicada como Diretora do Laboratório Regional de Sorocaba, exercendo esta função até 1990. Em 1984 ingressou na carreira de Pesquisador Científico do Instituto Adolfo Lutz atingindo o nível mais alta da carreira em 2005. Em 1990 passou a exercer a função de pesquisador no Setor de Micobactérias do Instituto Adolfo Lutz. Em 1997 assumiu o cargo de Encarregado do Setor de Micobactérias tendo exercido esta função até o final de 2008, quando foi indicada para chefiar o Laboratório de Referência Nacional de Tuberculose/Centro de Referência Prof. Hélio Fraga. Exerceu este cargo nos anos de 2009 e 2010. Em 2011 tornou-se consultora de laboratório da Management Science for Health (MSH). É consultora da OPAS e do Global Laboratory Initiative (GLI/WHO).

Índice

SIGLAS	4
APRESENTAÇÃO	5
1. Contextualização	6
1.1. Situação atual da TB.....	6
1.2. Descrição da estrutura da rede de laboratórios e suas atribuições.....	7
2. Situação da Rede Nacional de Laboratórios de Tuberculose	9
2.1. Avaliação da situação da rede de laboratórios.....	10
2.2. Produção de exames dos LACENs e informação.....	11
2.3. Fluxo de amostras e resultados	15
2.4. Avaliação do sistema de garantia de qualidade	16
2.5. Avaliação do controle externo de qualidade realizado pelo LACEN na rede de laboratórios locais de cada Estado da Federação.....	17
2.6. Recursos humanos nos LACENs	19
2.7. Infraestrutura dos LACENs.....	20
2.8. Rede de laboratórios locais de nível municipal	23
2.9. Centros colaboradores.....	24
2.10. Terceirização de serviços laboratoriais.....	24
2.11. Coordenação da Rede Nacional de Laboratórios de Tuberculose.....	24
3. Novas tecnologias para o diagnóstico da tuberculose	25
3.1. GeneXpert® MTB/RIF	26
3.2 Line Probe Assays (LPA).....	27
3.3 First-generation loop-mediated isothermal amplification” (LAMP)	28
4. Principais gargalos no sistema nacional de laboratórios e recomendações para o fortalecimento da rede	28
4.1. Supervisão e controle de qualidade da rede	29
4.2. Cobertura da demanda de exames necessários	30
4.3. Sistema de informação.....	31
4.4. Coordenação da Rede Nacional de Laboratórios de TB	32
5. Recomendações visando ao atendimento da demanda gerada pela introdução da cultura universal e por novas tecnologias	33
5.1. Cultura universal.....	33
5.2. Recomendações para ampliação do diagnóstico laboratorial através da incorporação de novas tecnologias.....	35
Referências	37

SIGLAS

CGLAB – Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública
CQ – controle de qualidade
CONITEC – Comissão para Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde
DECIT – Departamento de Ciência e Tecnologia
GAL – Gerenciamento de Ambiente Laboratorial
HIV – vírus da imunodeficiência adquirida
INH - isoniazida
LACEN – Laboratório Central de Saúde Pública
LED – *light-emitting diode*
LPA – *line probe assay*
LRN – Laboratório de Referência Nacional
NAAT – *nucleic acid amplification tests*
OPAS – Organização Pan-Americana de Saúde
OMS – Organização Mundial da Saúde
PCT - Programa de Controle da Tuberculose
PNCT – Programa Nacional de Controle da Tuberculose
PRA – PCR restriction fragment analysis
PVHA - pessoas vivendo com HIV/aids
RIF – rifampicina
RFLP – *restriction fragment length polymorphism*
SIASUS – Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS
SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SISLAB – Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública
SR – sintomáticos respiratórios
SUS – Sistema Único de Saúde
TB - tuberculose
TBMR – TB multirresistente
TBXDR – TB extensamente resistente
TS – teste de sensibilidade
UBS – unidade básica de saúde

APRESENTAÇÃO

Este documento técnico corresponde ao produto de consultoria para o Projeto “PROMOÇÃO DA INOVAÇÃO PARA O CONTROLE DA TUBERCULOSE NO BRASIL”, implementado pela Fundação Ataulpho de Paiva em parceria com o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) e apoiado pela Fundação Bill & Melinda Gates. Os objetivos deste documento são identificar os principais obstáculos no sistema nacional de laboratórios para atender à demanda criada pela introdução da nova diretriz diagnóstica (cultura universal) do PNCT, identificar o potencial instalado do sistema nacional de laboratórios nos diversos níveis hierárquicos da rede laboratorial e propor medidas visando ao fortalecimento do sistema nacional de laboratórios para atendimento da demanda gerada pela introdução da nova diretriz e por novos métodos diagnósticos.

Este documento está estruturado em cinco partes. A primeira contextualiza a estrutura da rede nacional de laboratórios de tuberculose (TB) face à situação epidemiológica da doença no país. A segunda parte do documento avalia a situação da rede de laboratórios de TB, enfocando, principalmente, a demanda de exames exigidos pelo PNCT e a demanda atendida por esta rede na situação atual. A terceira parte apresenta brevemente os novos métodos para o diagnóstico da tuberculose recém recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), suas vantagens e desvantagens. A quarta parte apresenta uma análise dos principais obstáculos para atendimento da demanda laboratorial no país e faz recomendações visando ao fortalecimento do sistema nacional de laboratórios de TB para o atendimento das demandas atuais. Finalmente, a quinta parte apresenta uma proposta de rede laboratorial para o país para o atendimento da demanda gerada pela introdução da cultura universal e para um cenário em que e ocorra a incorporação de novas tecnologias.

A metodologia empregada para elaboração do presente relatório foi a utilização de levantamentos da situação da rede de laboratórios feitos através de formulário enviado anualmente pela Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB), a cada Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) e relatórios das visitas técnicas realizadas nos anos de 2009 e 2010; entrevistas semi-estruturadas com atores selecionados da área de TB; documentos das diretrizes do PNCT e normas internacionais referentes à rede de laboratórios de TB e ao diagnóstico e controle da doença (apêndice 1).

1. Contextualização

1.1. Situação atual da TB

O Brasil teve 72 mil casos de TB no ano de 2009, sendo o 19º país em número de casos. A incidência está em 37,9 por 100.000 habitantes, sendo que a incidência varia de um extremo de 71,8/100.000 habitantes no Rio de Janeiro a 11,7/100.000 habitantes no Distrito Federal.

As diretrizes publicadas em 2010 pelo PNCT recomendam a busca ativa de sintomáticos respiratórios (SR) – indivíduos que tosse há mais de 3 semanas - na população geral, nas unidades básicas de saúde (UBS) e nos hospitais gerais e emergências. Considerando a prevalência de 1% de SR na população de quase 200 milhões de brasileiros, e a recomendação de realização de no mínimo dois exames por SR, seriam esperadas, caso a cobertura pelas equipes de saúde da família fosse universal, a realização de cerca de 4 milhões de baciloscopias diagnósticas de triagem, anualmente no país. O PNCT também recomenda a realização mensal de baciloscopias de controle nos pacientes com tuberculose pulmonar. Considerando os 72.000 casos de tuberculose notificados em 2009 no país, dos quais cerca de 60.000 são na forma pulmonar de acordo com a OMS, seriam esperadas mais cerca de 300.000 baciloscopias de acompanhamento, num total de 4,3 milhões de exames.

Além de não ser específica para a tuberculose, a sensibilidade da baciloscopia é de cerca de 60%. A cultura para *Mycobacterium tuberculosis* aumenta em cerca de 30% a chance de detecção, além de identificar a espécie e permitir o teste de sensibilidade aos tuberculostáticos. Apesar destas vantagens, as diretrizes atuais recomendam a realização de cultura diagnóstica nos casos de retratamento por qualquer motivo (pós-abandono, recidiva ou falência), nos casos em que usualmente a tuberculose é paucibacilar [em crianças, pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA)], quando a coleta é difícil (materiais extra-pulmonares, lavado broncoalveolar e escarro induzido, em indígenas), e em contatos de caso índice com tuberculose resistente ou com alto índice de suspeita de resistência: profissionais de saúde, população vivendo em situação de rua, população privada de liberdade ou vivendo em qualquer instituição de longa permanência. A cultura de controle é recomendada quando a baciloscopia permanece positiva ao final do 2º mês de tratamento.

O PNCT estima que em 2010, foram realizadas culturas em apenas 26% dos casos de retratamento, indicação formal de cultura, sendo portanto, esperada cobertura de 100% dos

casos, e em apenas 22% dos casos com sorologia sabidamente positiva para o HIV (outra indicação formal). No caso dos pacientes privados de liberdade, o percentual de culturas realizadas foi de 36% do estimado. Esses dados demonstram a dificuldade do país em dar uma cobertura adequada ao diagnóstico da TB.

1.2. Descrição da estrutura da rede de laboratórios e suas atribuições

O Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública – SISLAB é um conjunto de redes nacionais de laboratórios, organizadas em sub-redes, por agravos ou programas, de forma hierarquizada por grau de complexidade das atividades relacionadas à vigilância em saúde - compreendendo a vigilância epidemiológica e vigilância em saúde ambiental, vigilância sanitária e assistência médica. O SISLAB foi estabelecido no país por portaria do Ministério da Saúde¹.

As unidades integrantes da Rede Nacional de Laboratórios de Vigilância Epidemiológica executam as seguintes atividades principais:

- I - diagnóstico de doenças de notificação compulsória;
- II - vigilância de doenças transmissíveis e não transmissíveis;
- III - monitoramento de resistência antimicrobiana; e
- IV - definição da padronização dos kits diagnósticos a serem utilizados na Rede.

As subredes estão estruturadas, de acordo com a seguinte classificação de unidades laboratoriais:

- I - Centros Colaboradores - CC;
- II - Laboratórios de Referência Nacional – LRN;
- III - Laboratórios de Referência Regional – LRR;
- IV - Laboratórios de Referência Estadual – LRE;
- V - Laboratórios de Referência Municipal – LRM;
- VI - Laboratórios Locais – LL; e
- VII - Laboratórios de Fronteira - LF.

Os Laboratórios de Referência Nacional são unidades laboratoriais de excelência técnica altamente especializada, com as seguintes competências:

- I - assessorar o gestor nacional no acompanhamento, normalização, padronização de técnicas e avaliação das atividades laboratoriais;
- II - coordenar tecnicamente a rede de vigilância laboratorial sob sua responsabilidade;

- III - realizar procedimentos laboratoriais de alta complexidade, para complementação diagnóstica e controle de qualidade analítica de toda a rede;
- IV - desenvolver estudos, diagnósticos e pesquisas, de forma articulada com as sociedades técnico-científicas sem fins lucrativos e com centros de pesquisa e desenvolvimento, que reúnam competências e capacitações técnicas em áreas críticas de interesse;
- V - promover capacitação de recursos humanos em áreas de interesse ao desenvolvimento da credibilidade e confiabilidade laboratorial, estimulando parcerias com os laboratórios integrantes do Sistema e com centros formadores de recursos humanos com competências específicas de interesse, visando à melhoria da qualidade do diagnóstico laboratorial;
- VI - disponibilizar, periodicamente, relatórios técnicos e de gestão aos gestores nacionais com as informações relativas às atividades laboratoriais realizadas para os diferentes agravos, obedecendo cronograma definido; e
- VII - participar de intercâmbio e acordos nacionais e internacionais, visando, juntamente com o gestor nacional, a promover a melhoria do Sistema.

Embora exista o objetivo de ter um laboratório de referência em cada região do país, estes Laboratórios de Referência Regional não existem na prática.

Os Laboratórios de Referência Estadual são os Laboratórios Centrais de Saúde Pública – LACEN, vinculados às Secretarias Estaduais de Saúde, com área geográfica de abrangência estadual, e com as seguintes competências:

- I - coordenar a rede de laboratórios públicos e privados que realizam análises de interesse em saúde pública;
- II - encaminhar ao Laboratório de Referência Regional amostras inconclusivas para a complementação de diagnóstico e aquelas destinadas ao controle de qualidade analítica;
- III - realizar o controle de qualidade analítica da rede estadual;
- IV - realizar procedimentos laboratoriais de maior complexidade para complementação de diagnóstico;
- V - habilitar, observada a legislação específica a ser definida pelos gestores nacionais das redes, os laboratórios que serão integrados à rede estadual, informando ao gestor nacional respectivo;
- VI - promover a capacitação de recursos humanos da rede de laboratórios; e
- VII - disponibilizar aos gestores nacionais as informações relativas às atividades laboratoriais realizadas por intermédio do encaminhamento de relatórios periódicos, obedecendo cronograma definido.

Os Laboratórios Locais são unidades laboratoriais que integram a rede estadual ou municipal de laboratórios de saúde pública, com as seguintes competências:

I - realizar análises básicas e/ou essenciais;

II - encaminhar ao respectivo Laboratório de Referência Municipal ou Estadual as amostras inconclusivas, para complementação de diagnóstico e aquelas destinadas ao controle de qualidade analítica; e

III - disponibilizar as informações relativas às atividades laboratoriais realizadas, ao Laboratório de Referência Municipal ou Estadual, por meio do encaminhamento de relatórios periódicos, obedecendo ao cronograma definido.

Os Centros Colaboradores são unidades laboratoriais especializadas e capacitadas em áreas específicas, que apresentam os requisitos necessários para desenvolver atividades de maior complexidade, ensino e pesquisa, com as seguintes competências:

I - assessorar o gestor nacional no acompanhamento, normalização, padronização de técnicas e avaliação das atividades laboratoriais;

II - colaborar no desenvolvimento científico e tecnológico das unidades da rede, bem como na capacitação de recursos humanos;

III - realizar procedimentos laboratoriais de alta complexidade, para complementação diagnóstica e controle de qualidade analítica;

IV - desenvolver estudos, pesquisas e ensino de interesse do gestor nacional; e

V - disponibilizar ao gestor nacional informações referentes às atividades laboratoriais por intermédio do encaminhamento de relatórios periódicos.

2. Situação da Rede Nacional de Laboratórios de Tuberculose

O Brasil possui uma rede nacional de laboratórios públicos que atua no diagnóstico e controle da TB constituída por um Laboratório de Referência Nacional (LRN), que é o Laboratório de Tuberculose do Centro de Referência Prof. Hélio Fraga (CRPHF/ENSP/FIOCRUZ), localizado na cidade do Rio de Janeiro, um laboratório central em cada Unidade Federada - os LACENs – e os laboratórios locais. Cada Unidade Federada possui sua rede de laboratórios locais, que, geralmente, são de gestão municipal, e a rede é coordenada tecnicamente pelo LACEN de cada unidade federada. O país tinha, em 2009, 3034 laboratórios locais que realizavam baciloscopia, 221 que realizavam cultura, dos quais 35 também realizavam teste de sensibilidade às drogas.

Cada nível hierárquico de laboratório possui suas atribuições específicas, de forma que os exames e atividades mais simples encontram-se na base do sistema e o LRN é o responsável pela realização de exames mais complexos, exames complementares e coordenação das atividades da rede.

É esta rede de laboratórios que dá sustentabilidade ao diagnóstico laboratorial da TB no país, sendo, portanto, de importância crucial que tenha capacidade para atendimento da demanda de exames em sua totalidade e uma boa articulação com o PNCT e a rede assistencial de tuberculose dos estados e municípios.

2.1. Avaliação da situação da rede de laboratórios

O LRN, na opinião da autora, tem estrutura adequada para cumprir suas atribuições exigidas pela Portaria 2.031. Apesar do grande desafio de coordenar uma rede com laboratórios espalhados em uma área continental como é o Brasil, consegue desempenhar parcialmente suas funções. As atribuições plenamente desempenhadas são:

- padronização de técnicas e capacitação de recursos humanos através da realização de cursos e estágios fornecidos;
- coordenação técnica da rede de laboratórios de TB através de realização de seminários e reuniões;
- realização de procedimentos laboratoriais de alta complexidade, como sequenciamento genético, genotipagem e teste de sensibilidade para drogas de segunda linha;
- fornecimento de relatórios técnicos e de gestão aos gestores nacionais.

As atribuições atendidas parcialmente são:

- avaliação das atividades laboratoriais, prejudicada pela falta de um bom sistema de informação que permita ao nível central obter os dados de realização de exames no país e de deficiências em ter uma equipe de supervisores que façam visitas técnicas de avaliação nos 27 LACENs;
- desenvolvimento de estudos e pesquisas e participação em intercâmbios e acordos nacionais e internacionais. Apesar de o LRN sempre ter desenvolvido estudos, havia pouca integração e intercâmbios com sociedades técnico-científicas. Na gestão 2008-2011 da diretoria do CRPHF, esta integração foi ampliada de forma consistente, o que provavelmente trará resultados futuros.

A partir da análise das visitas técnicas realizadas pelo LRN aos LACENs durante os anos de 2009 e 2010, foram avaliados 25 pontos fortes, mencionados em metodologia (apêndice 1) e os gráficos, apresentados no apêndice 2, mostram a qualificação dos 27 LACENs que foram avaliados em relação a esses pontos fortes, sendo que a variação foi de LACENs com um mínimo de 10 e um máximo de 22 pontos fortes.

De acordo com essa qualificação, 8 (30%) LACENs apresentaram 20 ou mais pontos fortes, 15 (55%) entre 15 e 19 pontos e 4 (15%) se qualificaram entre 10 e 14 pontos, concluindo-se que a grande maioria dos LACENs são bem organizados e apresentam boa infraestrutura.

Um LACEN bem organizado e estruturado na área de TB implica que o Estado possui uma potencial facilidade para coordenar sua rede de laboratórios para o diagnóstico. Os LACENs bem estruturados teriam possibilidades de aumentar o atendimento da demanda de cultura e teste de sensibilidade, assim como de dar apoio técnico-científico e de capacitações para sua rede. No entanto, a dificuldade de cumprir com as atribuições de controle de qualidade da rede apresenta-se como um dos pontos fracos da grande maioria dos LACENs.

Quando se avalia a estrutura dos LACENs nos estados de alta carga de tuberculose, verifica-se que dos cinco estados com mais alta carga, quatro apresentam uma boa estrutura de acordo com os critérios utilizados, a saber: São Paulo (LACEN com 22 pontos fortes), Bahia (LACEN com 22 pontos fortes), Rio Grande do Sul (LACEN com 20 pontos fortes) e Pernambuco (LACEN com 20 pontos fortes); o quinto estado de alta carga, Rio de Janeiro, o LACEN apresenta uma estrutura mais fraca de acordo com o critério utilizado, com 14 pontos fortes. Alguns LACENs relatam que há uma boa integração com a coordenação do Programa de Controle da Tuberculose (PCT) do Estado e/ou dos Municípios de sua área de abrangência. No entanto, esse relacionamento apresenta dificuldades em outros LACENs. Essa é uma área muito sensível para o laboratório de TB, pois os Programas elaboram seus planos de atividades faltando articulação entre as duas esferas. Existe um discurso geral, desde o nível Federal, passando pelos níveis Estaduais e Municipais, de que o PCT não pode prescindir do laboratório. Isso, no entanto, é muitas vezes retórico, porque na prática o que se vê é pouca atenção às necessidades laboratoriais, uma vez que frequentemente os laboratórios não participam de reuniões de avaliações dos Programas, ou no planejamentos das ações e busca de soluções conjuntas aos problemas causados pela falta de investimentos nos laboratórios.

2.2. Produção de exames dos LACENs e informação

O diagnóstico laboratorial é uma das ferramentas fundamentais do PNCT e portanto as informações referentes aos exames realizados são importantes para acessar a situação epidemiológica das diferentes regiões e para tomada de decisões sobre a adoção de medidas de controle da doença. O aumento da proporção de casos bacteriologicamente confirmados é um dos melhores indicadores operacionais da eficiência do PNCT. Um bom sistema de informação laboratorial permitirá ao PNCT verificar a cobertura de diagnóstico dos casos esperados além do controle do tratamento realizado, controle dos casos curados e dos casos resistentes aos quimioterápicos.

O papel dos LACENS na rede é de realizar os exames de cultura e teste de sensibilidade, além de coordenar sua rede de laboratórios de TB. Como parte desta coordenação, deve obter os dados dos exames laboratoriais realizados para TB no estado e informar os níveis gerenciais superiores.

Há duas fontes para essa informação, ambas insuficientes para acessar os dados na sua totalidade:

- O Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIASUS). Os dados do SIASUS são informados para fins de faturamento estando, portanto, sujeitos a uma série de distorções. Não é um sistema apropriado para análise epidemiológica, e nem tão pouco está adequado para análises de produção, porque há laboratórios que não informam sua produção e outros que informam números inexatos por deficiência de coleta do dado, ou até mesmo para ampliar seu faturamento.
- Um sistema de coleta de dados gerido pela CGLAB, junto aos LACENS, cuja alimentação depende do preenchimento de um formulário, não informatizado, por parte dos laboratórios. Este sistema também não fornece dados fidedignos porque o LACENS dependem da retroalimentação de sua rede de laboratórios locais que nem sempre disponibiliza esta informação de forma completa. Acrescente-se a esse problema a questão da demora de atualização desses dados. No quadro 1 é apresentada a informação, coletada pela CGLAB, da produção de exames dos LACENS no ano de 2009, último ano com informação relativamente completa, o que evidencia a demora de atualização. É importante ressaltar que os dados do quadro 1 possuem algumas limitações: (i) o número de baciloscopias informado para alguns estados refere-se às baciloscopias realizadas apenas pelo LACEN e para outros, pela sua rede; (ii) alguns LACENS realizam a baciloscopia e cultura para toda amostra recebida e outros realizam de acordo com pedido médico ou o critério estabelecido pelo PNCT para realização de cultura; (iii) não há correlação entre o número de culturas realizadas e o número de casos novos detectados, pois as culturas

realizadas são basicamente para casos em tratamento com suspeita de falência de esquema terapêutico, porém alguns LACENs realizam a cultura também para casos de diagnóstico, mesmo sem critério estabelecido nas recomendações do PNCT. Os dados sobre cultura e teste de sensibilidade (TS) realizados referem-se essencialmente aos exames realizados pelos LACENs.

O sistema de Gerenciamento de Ambiente Laboratorial (GAL), representa um avanço importante em relação ao mecanismo de coleta de informações anterior, já que trata-se de um sistema online que pode ser alimentado tanto pelos LACENs quanto pelas unidades que compõe a sua rede, em tempo real. O GAL deve permitir o fornecimento do resultado do exame de forma ágil e universal para a assistência médica. No entanto, a sua implantação é ainda incipiente no país e necessita de decisão política para investimento maciço para que, em curto espaço de tempo, esta ferramenta esteja disponível para beneficiar o manejo adequado do tratamento do paciente.

Para avaliarmos se a produção de exames realizados atende à demanda, seria necessário ter estimado qual é o esperado em função das recomendações de realização dos exames de baciloscopia, cultura e teste de sensibilidade comparando-se com o que foi realizado.

Portanto, evidencia-se nesse caso um dos principais obstáculos do controle da doença, a falta de um sistema eficiente de informação tanto da área laboratorial, onde se desconhece o quantitativo de exames realizados no país, como da área assistencial, que desconhece o quantitativo dos exames esperados e necessários em cada estado.

A avaliação de atendimento da demanda de exames pela rede nacional de laboratórios fica, portanto, prejudicada pela falta de dados tanto por parte da rede laboratorial como por parte do PNCT. Podemos, no entanto, tirar algumas conclusões através da percepção de pessoas chave da área de TB que foram entrevistadas.

O coordenador do PNCT, Dr. Draurio Barreira, na entrevista concedida sobre o tema, estima, com base em informações parciais de alguns estados, que a meta atingida é de apenas 21% das culturas esperadas dos casos de retratamento, o que está muito aquém das recomendações de 2002, que já deveriam estar completamente incorporadas e seguidas². Há estados que alcançam uma meta de 50%, enquanto outros atingem menos de 10%.

A avaliação geral dos entrevistados é de que a cobertura de baciloscopia, que é realizada de forma descentralizada, em sua grande maioria, nos laboratórios municipais, atinge os níveis esperados, sendo que os dados do PNCT demonstram que 86% da meta de baciloscopia para sintomáticos respiratórios é atingida. No entanto, mesmo em relação à cobertura da demanda de baciloscopia há gargalos, como o relatado pela Dra. Anete Trajman de que em alguns municípios,

com dificuldades de acesso à saúde básica, o suspeito ou paciente precisam estar de madrugada na porta do posto para a realização do exame de baciloscopia. Já em relação à cultura e teste de sensibilidade que são realizados de forma centralizada, é opinião geral dos entrevistados de que há necessidade de se aumentar em muito a realização da cultura e do teste de sensibilidade para ampliar, principalmente, a detecção dos casos de TB multirresistente (TBMR). Esta realidade está evidente no quadro 1, pelo baixo número de exames realizados em um ano pelo estado, que mostra como é insuficiente a cobertura de cultura, TS e identificação de espécies. Esta reduzida produção ocorre na maioria dos LACENs, e conseqüentemente no Estado, uma vez que na maioria deles é o LACEN o único laboratório que realiza a cultura e o TS. Os dados de incidência mostram os Estados que precisariam maior investimento em seus laboratórios para realizarem mais culturas e TS. Por outro lado os Estados com baixa incidência também deveriam investir em laboratório para aumentar a detecção de casos e de TBMR.

Uma questão importante a ser destacada é que os laboratórios não estabelecem cotas para a realização de exames e todos os exames solicitados pela área da assistência são realizados.

Quadro 1. Exames realizados pelos LACENs, classificados pelas regiões do país. Levantamento realizado pela CGLAB em 2009.

Estados	baciloscopias	culturas	teste de sensibilidade	Identificação de MNT	Identificação de MTB	Incidência 2009 ¹
AC	7941	252	34	3	34	322
AM	1511	1246	78	8	70	2254
AP	342	300	5	1	21	218
RR	1200	1110	72	2	7	132
RO	1555	625	53	23	132	566
PA	2185	1208	87	2	87	3539
TO	118	70	0	0	0	196
MA	-	-	-	-	-	2136
CE	6604	6805	978	58	606	3837
PI	-	-	-	-	-	830
BA	1225	1673	629	129	1090	5740
RN	-	-	45	-	-	978
PB	1943	1943	141	2	139	1061
PE	2014	1306	289	17	292	4167
AL	3285	445	50	34	411	1176
SE	757	445	42	5	37	565
MT	780	780	39	49	66	972
MS	6119	6097	181	94	480	883
DF	2367	2922	131	5	124	286
GO	-	1926	44	41	91	875
MG	-	1505	274	56	343	4239
SP	23392	28688	3209	1164	4373	15783
ES	1849	1849	186	18	161	1263
RJ	4894	4894	726	105	1335	11634

PR	1270	1517	289	7	289	2409
SC	3344	3344	690	23	667	1641
RS	3666	4512	409	74	692	5032
TOTAL	78361	75462	8681	1920	11547	72790

Fonte: Questionário anual da CGLAB respondido pelos LACENs, ano 2009.

¹Casos Novos por Unidade Federada de Residência – PNCT, 2009.

2.3. Fluxo de amostras e resultados

A baixa cobertura de diagnóstico é, em parte, consequência da pouca solicitação de exames pela área de assistência médica do serviço público. Na opinião dos entrevistados, este problema é decorrente, em primeiro lugar do descrédito do laboratório, uma vez que os clínicos consideram que a demora para obtenção do resultado inviabiliza a utilidade do pedido de exame, e em segundo lugar, uma consequência do primeiro, a falta de interesse dos clínicos em solicitarem os exames laboratoriais. Existe uma percepção frequente de que o laboratório atua de forma ineficiente e portanto o exame laboratorial não é solicitado. A ineficiência do laboratório é decorrente da demora do exame causada por vários fatores: a incapacidade das unidades de saúde em enviarem as amostras diariamente ao laboratório, a ausência de um sistema de informação para o retorno do resultado de forma ágil, a falta de recursos humanos para não atrasar a liberação do resultado do exame e das metodologias que, no caso de cultura e teste de sensibilidade, são intrinsecamente demoradas. A credibilidade do laboratório depende da sua capacidade de responder de forma ágil e universal à demanda dos exames.

Os exames de diagnóstico laboratorial envolvem 3 etapas: a pré-analítica que abrange os aspectos referentes à coleta da amostra do paciente, sua conservação e transporte até o laboratório e recepção para execução do teste. A segunda etapa, chamada de etapa analítica, é a de processamento no laboratório quando é obtido o resultado do exame. A terceira é a pós-analítica e compreende o registro do resultado, a emissão e envio do laudo ao profissional ou unidade de saúde que solicitou o exame do paciente.

A fase analítica envolve exclusivamente a estrutura do laboratório, abrangendo os aspectos prediais e de biossegurança, qualidade e manutenção dos equipamentos, equipe de profissionais capacitados, insumos suficientes e de qualidade comprovada e seu sistema de garantia de qualidade. Esta etapa exige a boa gestão do laboratório no sentido da realização de um exame com qualidade técnica e rapidez na entrega do resultado.

As etapas pré e pós-analíticas constituem o fluxo de exames e resultados, abrangem aspectos não somente de laboratório, mas incluem também aspectos da gestão dos serviços de

saúde. O fluxo da amostra do paciente, que é coletada na unidade de saúde, deve ser organizado em conjunto pelos gestores do laboratório e da unidade de saúde, de modo que o paciente possa fornecer uma boa amostra para exame, que seja transportada em condições adequadas de conservação visando a ser processada pelo laboratório o mais rapidamente possível. Nesta etapa pré-analítica reside o primeiro ponto de estrangulamento do processo de diagnóstico rápido do paciente uma vez que muitas unidades de saúde não dispõem de transporte diário que leve a amostra até o laboratório, sendo comum a situação em que a amostra é transportada uma vez por semana ou mesmo quinzenalmente. Em algumas regiões do país, onde a malha viária é deficiente, esse fluxo da amostra de forma adequado é quase impraticável.

A etapa pós-analítica, assim como o fluxo da amostra, constitui outro gargalo para o diagnóstico rápido. Sua solução depende de uma boa gestão laboratorial assim como de uma boa organização do sistema de saúde, que garanta agilidade de informação entre laboratório e unidade de saúde.

2.4. Avaliação do sistema de garantia de qualidade

Um fator diretamente associado à credibilidade do laboratório é a qualidade dos exames, que é alcançada com a implantação de um adequado sistema de garantia de qualidade no laboratório.

Um sistema de garantia de qualidade eficiente é diretamente dependente da gestão do laboratório e requer investimento constante para que bons níveis de qualidade sejam mantidos. A qualidade incorpora um conceito mais amplo do que a pronta e correta realização e entrega do exame ao solicitante. Ela deve ocorrer em todo o sistema: desde os fornecedores que necessariamente devem possuir uma certificação, aos técnicos, que devem estar devidamente capacitados e comprometidos com a excelência dos resultados. O conceito de qualidade é aplicado ao resultado do exame, mas também nos aspectos de gestão, organização, limpeza, manutenção, condições de trabalho e de biossegurança adequada ao tipo de atividade de risco desempenhada no local.

A situação de muitos laboratórios locais é de grande precariedade, no que tange à infraestrutura, principalmente às questões prediais e ao conforto ambiental. É frequente que as salas para a realização de baciloscopia sejam insalubres e que estejam em más condições de manutenção. Mesmo os LACENs, que são os laboratórios de referência estadual, apresentam deficiências nos sistemas de garantia de qualidade, sofrem com precariedade de manutenção e não oferecem boas condições de trabalho e de biossegurança (requisitos mínimos de biossegurança apresentados no apêndice 3).

2.5. Avaliação do controle externo de qualidade realizado pelo LACEN na rede de laboratórios locais de cada Estado da Federação

A dificuldade que afeta a totalidade dos LACENs diz respeito ao controle externo de qualidade da baciloscopia, que deve ser exercido na rede de laboratórios locais de cada estado e que fica a cargo do LACEN. Tanto a atividade de releitura de lâmina como as visitas técnicas são feitas de forma insuficiente pelos LACENs, nas redes de praticamente todos os Estados, de acordo com o levantamento feito anualmente pela CGLAB e pelas visitas técnicas do LRN aos LACENs. Isto se deve a dois motivos:

- A atividade de controle de qualidade (CQ) da baciloscopia, que consiste em releitura de lâminas, representa uma carga de trabalho excessiva para o laboratório que exerce o controle. Não há uma equipe própria para realizar esta atividade e quase sempre o profissional que realiza os exames de diagnóstico é também responsável pela releitura de lâminas, o que prejudica ambas as atividades. Frequentemente, a equipe é insuficiente para realização dessas duas atividades como foi detectado nas visitas de supervisão.
- A visita técnica tem dois impeditivos principais: primeiro, a inexistência de equipe suficiente de profissionais na área de TB dos LACENs. Em segundo, implica em custos com transporte e diárias do funcionário, que nem sempre são disponibilizadas, em quantidade adequada, pelo gestor do LACEN.

Quadro 2. Composição da rede de laboratórios subordinada ao LACEN de cada Estado e a porcentagem de laboratórios para os quais o LACEN realizou o CQ externo e supervisões, no ano de 2009.

Estado	laboratórios que realizam baciloscopia	laboratórios que realizam cultura	laboratórios que realizam TS	laboratórios supervisionados n (%)	laboratórios com CQ externo da baciloscopia n (%)
AC	38	3	1	12 (32%)	26 (68%)
AM	58	7	2	-	58 (100%)
AP	17	1	1	8 (47%)	4 (23%)
RR	51	2	1	26 (51%)	48 (100%)
RO	27	2	0	1 (4%)	4 (15%)
PA	261	7	2	77 (29%)	146 (56%)
TO	89	1	0	29 (33%)	59 (66%)
MA	197	1	1	18 (9%)	32 (16%)
CE	147	5	2	107 (73%)	122 (83%)
PI	-	1	1	-	-

BA	345	20	2	56 (16%)	94 (27%)
RN	99	1	1	70 (87%)	48 (61%)
PB	198	1	1	28 (14%)	49 (25%)
PE	126	2	1	25 (20%)	66 (54%)
AL	80	1	1	9 (11%)	15 (19%)
SE	92	1	1	16 (17%)	20 (22%)
MT	133	1	1	34 (26%)	87 (65%)
MS	68	3	1	0	56 (82%)
DF	16	1	1	8 (50%)	12 (75%)
GO	66	1	1	23 (35%)	42 (64%)
MG	597	15	1	49 (8%)	51 (9%)
SP	214	70	5	92 (43%)	50 (23%)
ES	80	6	2	68 (85%)	59 (74%)
RJ	220	26	6	60 (27%)	60 (27%)
PR	263	29	1	1	88 (33%)
SC	394	5	1	8 (2%)	200 (51%)
RS	290	14	1	51 (18%)	113 (39%)
TOTAL	3969	221	35	876 (22%)	1609 (40%)

CQ= controle de qualidade

Fonte: Questionário anual da CGLAB respondido pelos LACENs, ano 2009.

Destaca-se, no quadro 2, que os LACENs com mais de 200 laboratórios em sua rede (10 LACENs), em média, atingem apenas 32% do CQ que deveriam realizar, com a exceção de Pará e Santa Catarina, que atingem 56% e 51% respectivamente. Os LACENs cujas redes possuem entre 100 e 200 laboratórios (3 LACENs), em média, atingem 69% do CQ. Já os LACENs com menos de 100 laboratórios em suas redes (12 LACENs), em média, atingem 57% do CQ. Portanto, as zonas metropolitanas mais populosas e por consequência, com um maior número de laboratórios locais, apresentam também maior complexidade para os LACENs e acabam recebendo baixa cobertura de controle de qualidade. A média de cobertura de laboratórios supervisionados é de 22%. Apenas dois LACENs conseguem dar uma cobertura de 80% aos laboratórios de sua rede (Rio Grande do Norte e Espírito Santo).

O LRN realizou a supervisão direta de 27 LACENs no período de dois anos (2009 a 2010). Com a atual equipe disponível no LRN, é impossível manter essa atividade com uma frequência anual ou mesmo bianual. Em 2011, através da integração entre PNCT, CGLAB e LRN, formou-se uma equipe integrada por profissionais das três instâncias que a partir deste ano fará a supervisão dos LACENs de forma integrada à visita de avaliação anual dos Programas Estaduais de TB.

A proficiência nos métodos diagnósticos é uma exigência no mundo atual que valoriza os serviços com sistemas de garantia da qualidade implantados. No caso dos laboratórios de TB, a proficiência avalia a qualidade dos resultados dos exames de baciloscopia, cultura e TS. Até recentemente, os LACENs não participavam de testes de proficiência de uma forma organizada. Havia algumas iniciativas individuais da direção em contratar firmas terceirizadas que aplicam um

teste para a proficiência da baciloscopia de TB. Em relação ao exame de cultura, nada era feito e em relação ao exame de TS, alguns LACENs participaram de testes de proficiência realizados pelo LRN. Em 2010, a CGLAB, juntamente com o LRN, organizou um teste de proficiência de baciloscopia para 12 LACENs. Como essa avaliação foi parcial, em 2011, o LRN contratou uma firma para aplicar o teste de proficiência da baciloscopia nos 27 LACENs do país. Ainda em 2010, o LRN estabeleceu que o teste de proficiência para o TS fosse realizado anualmente nos 27 LACENs, tendo realizado esse teste em 2010 e 2011. Em relação à cultura, o LRN definiu, de acordo com as normas da OMS, que um lote de meio de cultura de cada LACEN seria testado pelo LRN. Desta forma, com as medidas adotadas pelo LRN, os 27 LACENs estão conformes no quesito de participação em testes de proficiência da baciloscopia, cultura e TS, nos anos de 2010 e 2011.

O quadro 2 permite verificar que onze estados possuem apenas um laboratório que realiza cultura, 18 estados possuem apenas um laboratório que realiza TS e dois estados não possuem laboratório que realiza TS. Aparentemente isto demonstra a fragilidade para atender à demanda diagnóstica, mas um estudo mais aprofundado será necessário no sentido de avaliar a demanda e a oferta em cada estado, com proposta de adequação da rede à demanda real.

2.6. Recursos humanos nos LACENs

A opinião dos gestores sobre a situação do quadro de funcionários dos LACENs é controversa. Por um lado, para o número de exames realizados atualmente e a necessidade de cobertura de CQ da rede, alguns LACENs consideram que não há escassez de funcionários. Por outro lado, para a ampliação de cobertura de diagnóstico e a cobertura de CQ que o LACEN deveria desempenhar, os atuais quadros são insuficientes.

A maioria dos LACENs, entretanto, considera que os recursos humanos disponíveis para o desempenho das atividades ligadas ao diagnóstico da TB são insuficientes. Esta opinião é difícil de ser confirmada pela falta de parâmetros existentes que correlacionem carga de trabalho e número de funcionários necessários para a realização de exames de laboratório de TB. O único parâmetro existente é relativo ao exame de baciloscopia.

Uma constatação mundial é que apenas um terço dos profissionais que atuam nos laboratórios de TB está na faixa etária abaixo dos 40 anos. Essa também é a realidade nacional, onde a grande maioria dos profissionais está próximo da idade de aposentadoria.

O quadro 3 contém a informação sobre o quadro de funcionários dos LACENs. Todos os 25 LACENs que informaram sobre o seu quadro de profissionais possuem pelo menos um profissional

de nível superior no setor de TB. Os profissionais são regularmente capacitados e possuem um bom nível técnico no desempenho de suas atividades.

Quadro 3. Quantidade de recursos humanos em cada LACEN, classificados por região do país. Levantamento realizado pela CGLAB em 2009.

Estados	Profissional nível superior	Profissional de nível médio	Profissional auxiliar	Outro
AC	1	3	0	0
AM	3	8	0	1
AP	2	1	0	0
RR	2	3	0	0
RO	3	2	0	0
PA	4	4	0	0
TO	6	2	0	0
MA	-	-	-	-
CE	3	1	2	4
PI	-	-	-	-
BA	2	5	0	0
RN	3	3	1	1
PB	6	1	0	0
PE	5	4	1	0
AL	2	0	5	1
SE	3	5	0	0
MT	3	2	0	0
MS	3	3	0	0
DF	2	1	3	0
GO	4	1	0	0
MG	3	1	1	0
SP	7	3	1	0
ES	3	1	1	0
RJ	9	1	0	0
PR	4	1	0	0
SC	5	2	1	0
RS	5	1	2	0

Fonte: Questionário anual da CGLAB respondido pelos LACENs, ano 2009.

2.7. Infraestrutura dos LACENs

Os LACENs forneceram à CGLAB informações sobre equipamentos disponíveis na área de TB, apresentadas no quadro 4. Todos possuem pelo menos uma cabine de segurança biológica e estão equipados com microscópios, estufas, coaguladores de meio e autoclaves, na sua grande maioria em quantidades suficientes para o desempenho das atividades atualmente requeridas.

Quadro 4. Quantidade de equipamentos em cada LACEN, classificados por região do país. Levantamento realizado pela CGLAB em 2009.

Estados	cabine segurança biológica	microscópio	autoclave	estufa incubadora	estufa esterilização	coagulador	geladeira	balança	centrifuga refrigerada
	Classe II B2								
AC	1	6	1	1	1	1	1	1	1
AM	2	16	1	5	1	2	3	3	1
AP	1	1	1	3	1	1	1	1	1
RR	1	4	1	4	1	1	2	1	1
RO	1	2	1	3	1	1	1	1	0
PA	2	3	3	4	3	2	2	1	1
TO	1	14	1	1	1	1	2	1	2
MA									
CE	3	3	1	10	1	2	4	1	3
PI									
BA	2	8	6	1	2	2	7	3	2
RN	2	6	1	4	1	1	3	1	1
PB	1	2	3	3	2	1	1	2	1
PE	1	8	1	2	1	1	3	1	0
AL	1	2	1	3	2	2	2	2	1
SE	1	5	1	2	1	1	2	1	1
MT	2	5	1	1	1	1	1	2	1
MS	2	4	1	3	1	1	3	1	2
DF	3	4	1	5	2	1	5	1	2
GO	2	4	6	1	3	2	2	3	1
MG	3	5	2	6	2	2	4	2	2
SP	3	2	1	4	1	2	6	1	1
ES	1	3	3	5	1	2	4	2	2
RJ	4	8	3	1	1	1	5	1	1
PR	1	2	1	3	2	1	1	1	1
SC	1	5	2	1	1	3	6	1	1
RS	3	5	2	1	1	2	4	1	1

Fonte: Questionário anual da CGLAB respondido pelos LACENs, ano 2009.

Poucos LACENs apresentam necessidade de equipamento suplementar. As necessidades adicionais definidas por esses LACENs estão apresentadas no quadro 5.

Quadro 5. Quantidade de LACENs que informaram necessidade de aquisição de equipamentos. Levantamento realizado pela CGLAB em 2009.

Tipo de equipamento	
Cabine de segurança biológica	7
Microscópio	9
Autoclave	6
Estufa bacteriológica	11

Coagulador de meio	11
Estufa de esterilização	7

Fonte: Questionário anual da CGLAB respondido pelos LACENs, ano 2009.

Contudo, em relação à rede de laboratórios municipais, constituída por cerca de 4.000 laboratórios, a informação sobre necessidade de aquisição de novos equipamentos é desconhecida no nível nacional, portanto um cálculo do quantitativo de recursos financeiros que cubra esta demanda é impossível sem que cada estado proceda a um inventário das reais necessidades.

No apêndice 4 é apresentado um levantamento preliminar para o planejamento da descentralização da cultura onde foi feita uma estimativa do custo para equipar laboratórios centrais, regionais, e adquirir insumos para a realização da cultura e realização dos testes de sensibilidade necessários como decorrência da demanda criada pela nova recomendação do PNCT. Essa estimativa foi baseada apenas num custo aproximado de equipamentos e insumos, havendo necessidade de uma análise econômica completa para fornecer o custo real. Por esta estimativa, verifica-se que o montante de recurso financeiro necessário para equipar a rede laboratorial seria da ordem de 1.5 milhões de reais. Em relação aos insumos laboratoriais necessários para a realização dos exames, fizemos uma estimativa da necessidade de 32 mil exames de culturas e teste de sensibilidade por ano, a um custo estimado de 30 reais por cultura e 300 reais por teste de sensibilidade, resultando na necessidade de aproximadamente 14 milhões de reais por ano. Este valor, diante do orçamento nacional para a pasta da saúde não é um impeditivo para a implementação da cultura universal.

É importante ter em mente que para cobrir a demanda necessária de diagnóstico definida pelo PNCT, certamente serão necessários equipamentos adicionais, como estufas, coaguladores de meio e equipamentos automatizados para cultura, tanto para LACENs como para laboratórios municipais. Entretanto, a estimativa de custos não é o único fator determinante na incorporação ou expansão de uma tecnologia. É necessária uma análise econômica completa de custos e benefícios, bem como do impacto orçamentário para o Sistema Único de Saúde (SUS), conforme recomenda o DECIT³. Daí a necessidade de elaboração de um plano abrangente visando à definição da demanda de exames de acordo com algoritmo que será implantado no país em função da possível incorporação de novas tecnologias, com a conseqüente adequação da infraestrutura da rede laboratorial.

2.8. Rede de laboratórios locais de nível municipal

Os laboratórios de nível municipal, que na hierarquia do SISLAB são os laboratórios locais, realizam a quase totalidade dos exames de baciloscopia. Existem exceções em alguns poucos Estados, nos quais parte dos laboratórios municipais também contribuem com a realização de culturas (quadro 2).

Essa rede de laboratórios de baciloscopia precisa ser revista, pois há laboratórios que realizam número reduzido de exames, o que não é recomendável, pois um laboratório que realiza poucos exames pode perder sua proficiência. Esses laboratórios, que realizam número reduzido de exames também constituem um ônus ao serem incluídos num sistema de CQ, pois vão exigir que o LACEN realize visita técnica, capacitações e releitura de lâminas de um laboratório que pouco serve ao sistema. Portanto, seria recomendável que cada LACEN fizesse uma análise criteriosa da rede de laboratórios existente em seu estado, visando a otimizar a cobertura diagnóstica. Esta análise, que deve ser feita em conjunto com o Programa de Controle de TB Estadual deve levar em conta quais laboratórios apresentam produtividade satisfatória e quais poderiam ter suas amostras redistribuídas pelo restante da rede. Outra alternativa seria a de verificar nas áreas onde os laboratórios têm pequeno volume de exames, quais as causas desse baixo número de exames realizados e propor uma ação junto às unidades de saúde para buscarem mais ativamente os sintomáticos respiratórios.

Os laboratórios municipais também apresentam muita rotatividade de profissionais, fazendo com que a qualidade dos resultados seja prejudicada e exigindo frequentes capacitações com impacto limitado. É difícil propor qualquer medida para este problema uma vez que políticas de incentivo aos recursos humanos esbarram em questões estruturais e representam um gargalo para os gestores.

Embora não se tenha um levantamento sistemático em nível nacional da infraestrutura dos laboratórios municipais, os LACENS destacam que a situação de muitos laboratórios locais é de alta precariedade nas suas instalações. É frequente encontrar-se o laboratório que realiza baciloscopia nos municípios em uma sala insalubre, inadequada e em más condições de manutenção. O conceito de qualidade deve ser aplicado ao resultado do exame, mas também nos aspectos de gestão, organização, limpeza, manutenção, condições de trabalho e de biossegurança adequada ao tipo de atividade de risco desempenhada no local. É preciso uma avaliação profunda das redes estaduais que aponte os investimentos necessários para melhoria da infraestrutura

predial, de biossegurança e de equipamentos de acordo com a carga de trabalho realizada e tipo de exames realizados em cada laboratório.

2.9. Centros colaboradores

Na rede de laboratórios também estão incluídos os centros colaboradores representados pelos laboratórios de universidades, centros de referência, hospitais e outras instituições que têm atividades de pesquisa ou prestação de serviço de TB.

Com frequência esses laboratórios fornecem importantes contribuições ao diagnóstico da TB, porém não estão integrados à rede do Estado e atuam de forma descoordenada. É fundamental que sejam integrados às redes para que seus dados sejam incluídos nas estatísticas e análises, a qualidade de seus exames seja controlada e acompanhada, e os profissionais capacitados nas normas técnicas vigentes no país.

2.10. Terceirização de serviços laboratoriais

Uma característica dos laboratórios é que constituem um serviço caro aos cofres públicos. Como decorrência disso, muitos estados e municípios optam pela terceirização dos exames laboratoriais, fazendo uso de laboratórios privados, por representar recurso financeiro menor e porque os laboratórios privados oferecem a possibilidade de realização de um número maior de exames, uma vez que o setor privado conta com mais flexibilidade administrativa e pode ampliar com facilidade seus quadros de profissionais.

Não cabe neste relatório discutir se é correto ou não a adoção dessa prática. É, no entanto, importante salientar que os gestores que optam pela terceirização precisam ter em mente que esse contrato de prestação de serviço deverá ser feito de modo a cobrir adequadamente a demanda de exames necessária, que as metodologias utilizadas estejam seguindo a norma nacional e que haja a devida garantia da qualidade do exame. É importante também que os laboratórios terceirizados estejam plenamente integrados às diretrizes e políticas públicas, que inclusive garantam acesso adequado aos dados epidemiológicos gerados para informar o planejamento da rede de serviços.

2.11. Coordenação da Rede Nacional de Laboratórios de Tuberculose

A rede nacional de laboratórios de TB possui três coordenações: a CGLAB, o LRN e o PNCT. As três entidades coordenam as atividades de forma mais ou menos independente, ou seja, há lacunas na articulação entre as diferentes instâncias, havendo atividades que são duplicadas por dois ou três coordenadores e outras que acabam sendo negligenciadas. A coleta de informações de exames realizados e controle de qualidade são solicitados pelo PNCT e CGLAB separadamente e os dados frequentemente não são compartilhados entre os dois. As supervisões dos laboratórios eram feitas, até 2010, por equipes integradas do PNCT e CGLAB mas independentemente das supervisões realizadas pelo LRN. As capacitações são feitas pelo PNCT e pelo LRN também de forma independente, ou seja, sem um planejamento conjunto. O controle de qualidade da rede de LACENs, que deve ser realizado pelo LRN, tem ingerência também da CGLAB, que por questões gerenciais reduz a agilidade do processo. Nos últimos dois anos esta situação vem se modificando e as três instâncias estão buscando uma integração melhor, o que certamente trará resultados positivos para a rede laboratorial.

3. Novas tecnologias para o diagnóstico da tuberculose

A prioridade global para o controle da TB é incrementar a detecção de casos^{4,5}, inclusive os casos com baciloscopia negativa, frequentemente associados com a infecção pelo HIV, assim como expandir a capacidade de diagnosticar TBMR utilizando métodos rápidos. A TBMR impõe um desafio importante devido a seu diagnóstico complexo e requisitos para seu tratamento. A coinfeção TB/HIV continua subdetectada devido às limitações das atuais técnicas diagnósticas.

O aumento alarmante de TBMR e a emergência global de TB extensamente resistente (TBXDR), a transmissão institucional e a rápida mortalidade em pacientes TBMR e TBXDR com coinfeção HIV ressaltaram a urgência para métodos rápidos de diagnóstico da resistência.

Nenhum teste isolado atual de diagnóstico satisfaz todas as demandas de “rápido”, “barato” e “fácil”. Os sistemas comercialmente disponíveis para cultura líquida e testes moleculares, os chamados *line probe assay* (LPA), para rápida detecção de TBMR, foram aprovados pela OMS; contudo, sua adoção tem sido pouco abrangente em muitos locais com recursos limitados devido à sua complexidade e custo, assim como a exigência de laboratórios com infraestrutura sofisticada.

Métodos moleculares apresentam vantagens consideráveis para implementar o gerenciamento programático e a vigilância de TB resistente a drogas, pois oferecem rapidez ao

diagnóstico, testes padronizados, potencial para ampliação da capacidade diagnóstica, e, dependendo do teste, poucos requisitos de biossegurança laboratorial.

Enquanto os métodos moleculares não estão ainda suficientemente desenvolvidos para substituir totalmente os métodos convencionais para cultura e TS, a implementação desses testes pode reduzir a demanda por infraestrutura sofisticada e de alto custo exigida para laboratórios que usam os métodos convencionais, especialmente nos locais com alta carga de TBMR.

Existe um potencial para diminuir os custos gerais do diagnóstico da TB se esses testes forem introduzidos de forma criteriosa em algoritmos de triagem para detecção de TBMR.

Os testes moleculares não eliminam a necessidade de manter a capacidade laboratorial de realizar cultura e TS pelos métodos convencionais, uma vez que a cultura continua sendo necessária para o diagnóstico final de TB em pacientes com baciloscopia negativa, enquanto que o TS convencional é necessário para diagnosticar a resistência a drogas de 2ª linha.

Na última década, surgiram vários testes diagnósticos⁶, porém nenhum deles está validado no país, e no momento, temos conhecimentos de estudos sobre as seguintes tecnologias, no Brasil:

3.1. GeneXpert® MTB/RIF

Os métodos de amplificação molecular são tecnologias confiáveis para a detecção de TB mas nunca foram usadas amplamente em laboratórios de locais remotos devido ao seu custo e complexidade. Nos últimos cinco anos, e com apoio do *US National Institutes of Health* (NIH), a *Foundation for Innovative New Diagnostics* (FIND) fez parceria com a Cepheid, Inc. (Sunnyvale, USA) e a *University of Medicine and Dentistry of New Jersey* (UMDNJ, Newark, USA) para desenvolver um método automatizado, baseado na amplificação do DNA, *nucleic acid amplification tests* (NAAT) da sigla em inglês, para TB em um cartucho utilizando a plataforma GeneXpert. O sistema GeneXpert foi lançado em 2004 e simplificou o teste molecular, integrando e automatizando simultaneamente os três processamentos (preparação de amostra, amplificação e detecção) necessários para o teste molecular baseado em PCR em tempo real. O sistema GeneXpert consiste em um instrumento, um computador pessoal, um escaneador de código de barras, e um software instalado no computador. Utiliza cartuchos descartáveis contendo reagentes liofilizados e tampões. O alvo da detecção e caracterização é realizado em tempo real usando um instrumento de detecção de laser de seis cores. Pode ser usado sem necessidades de equipamentos especiais nas mesmas condições de biossegurança que a baciloscopia.

O desenvolvimento do ensaio Xpert MTB/RIF para a plataforma GeneXpert foi completado em 2009 e é considerado um importante marco na luta contra a TB. Pela primeira vez um teste

molecular é simples e robusto o suficiente para ser introduzido fora da infraestrutura de laboratórios convencionais. O Xpert MTB/RIF detecta o *M.tuberculosis*, assim como as principais mutações que conferem a resistência à RIF, usando três *primers* específicos e cinco *probes* únicos para garantir um alto nível de especificidade. O teste fornece resultados no prazo de 100 minutos, diretamente de amostras respiratórias, com manipulação mínima^{7,8}.

Apresenta como desvantagens um equipamento automático computadorizado sofisticado que requer suprimento de energia confiável e manutenção especializada. O custo de cada teste é muito mais alto do que os testes rotineiramente realizados nos laboratórios locais, onde não é costume realizar a detecção por cultura e a triagem para resistência a drogas. Sua sensibilidade para detecção do *M. tuberculosis* é muito alta, mesmo nas amostras com baciloscopia negativa, mas a especificidade para detecção da resistência à rifampicina é de cerca de 97%, o que torna seu valor preditivo para esta resistência baixo em países com baixa prevalência de TBMR, como é o caso do Brasil. Para mais detalhes, vide apêndice 5.

3.2 Line Probe Assays (LPA)

Incluem GenoTypeR MTBDR e MTBDR plus (Hain Lifescience) e INNO-LiPA Rif.TB (Innogenetics NV). Estes testes apresentam como vantagem um bom desempenho quando usados diretamente em amostras de escarro com baciloscopia positiva. Os estudos realizados mostram uma sensibilidade de 97% e uma especificidade superior a 98%, confirmando seu valor como triagem rápida de pacientes com suspeita de TBMR. Sua especificidade para detecção de resistência é excelente e tem a vantagem sobre o GeneXpert de também detectar resistência à isoniazida. Entretanto, a sensibilidade para detecção de *M. tuberculosis* em amostras com baciloscopia negativa é baixa, ao contrário do GeneXpert. Além disso, variações geográficas na prevalência da mutação associada à RIF, e em particular com a resistência da isoniazida também podem resultar em uma variação do desempenho dos LPA em diferentes cenários epidemiológicos. Portanto, a introdução dos LPA deve ser precedida pela avaliação da sensibilidade e especificidade desses testes numa amostragem representativa de casos MDR e não MDR. Os LPA são tão complexos de realizar quanto os métodos convencionais de cultura e TS, requerendo, portanto, técnicos de laboratório bem treinados, assim como espaço e disposição adequados no laboratório para reduzir os riscos de resultados falso-positivos (3 ambientes separados). São esperados problemas com contaminação, especialmente quando os testes são realizados por equipe recentemente treinada e sem experiência. LPA também requerem equipamentos específicos para procedimentos moleculares, como termocicladores, sonicadores e outros. Fornecimento ininterrupto de energia

precisa ser garantido ao laboratório para não ocorrerem perdas de resultados. Suporte técnico dos fabricantes dos equipamentos e dos testes deve ser garantido para resolução de problemas que possam ocorrer⁹.

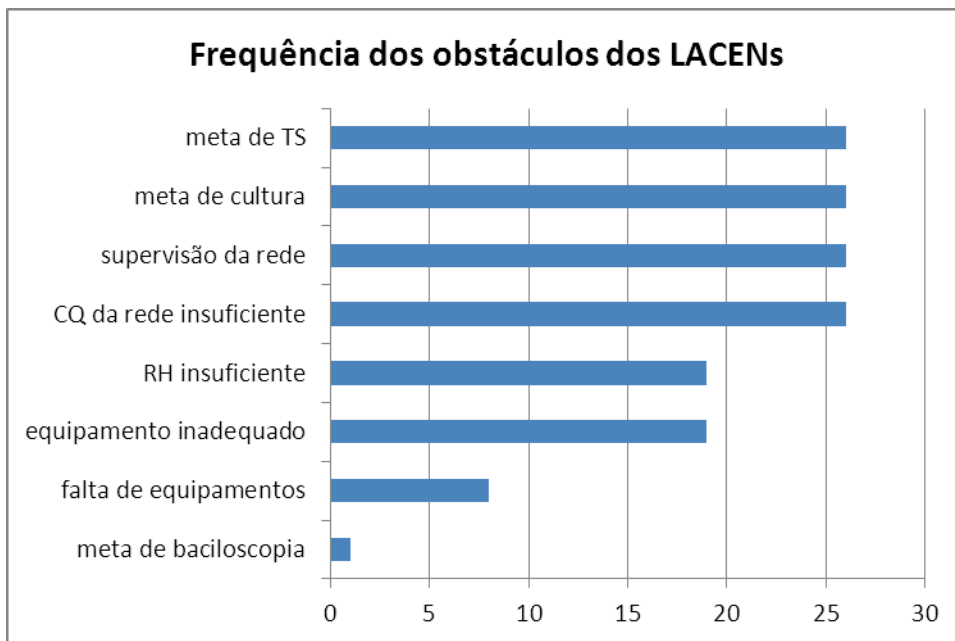
Além das duas metodologias descritas acima, há ainda um teste sendo considerado pela OMS:

3.3 First-generation loop-mediated isothermal amplification” (LAMP)

O teste “first-generation loop-mediated isothermal amplification” (LAMP) é outro método de amplificação molecular. LAMP é um método simplificado de amplificação de DNA, que não utiliza termociclador ou um sistema de detecção e permite uma detecção visual da amplificação, o que possivelmente permitirá sua utilização em níveis menos complexos do sistema de saúde¹⁰. Essa tecnologia utiliza quatro *primers* diferentes desenhados especificamente para reconhecer seis regiões diferentes do gene alvo, e a reação se desenvolve em uma temperatura constante (isotérmica). Amplificação e detecção dos produtos do gene podem ser completados em um único passo, através da incubação conjunta da amostra, primers, DNA polimerase com amplificação de ácidos nucleicos com deslocamento de fita e substratos a uma temperatura constante. A eficiência da amplificação é alta, e o DNA pode ser amplificado 10^9 a 10^{10} vezes em 15-60 minutos. Devido à sua alta especificidade, a presença dos produtos de amplificação pode indicar a presença do gene alvo. Atualmente, existe evidência limitada da acurácia do LAMP para detecção de TB¹¹. Existem estudos em andamento para definir o desempenho do teste, comparando seu desempenho com o de testes convencionais.

4. Principais gargalos no sistema nacional de laboratórios e recomendações para o fortalecimento da rede

As principais dificuldades apontadas pelos responsáveis da área de TB dos LACENs durante as visitas técnicas de supervisão estão apresentadas no gráfico abaixo.



4.1. Supervisão e controle de qualidade da rede

O controle de qualidade da rede de laboratórios de baciloscopia, que abrange as atividades de releitura de lâmina e visitas técnicas, é feito de forma insuficiente pelos LACENs, nas redes de praticamente todos os Estados. Isto é decorrente de várias causas: a releitura de lâminas é uma atividade geradora de uma carga de trabalho enorme que poucos LACENs conseguem absorver; não existe, no entanto, uma outra forma tão eficaz de se garantir a qualidade e a propriedade dos resultados de baciloscopia, a não ser com a releitura das lâminas. Portanto, são necessárias medidas que permitam ao LACEN exercer adequadamente sua atribuição. Da mesma forma, as supervisões realizadas na rede municipal também não atingem a meta esperada em decorrência de haver insuficiência de recursos financeiros e humanos.

Proposta: a solução para a melhoria na situação dos laboratórios em relação à implantação de sistema de garantia de qualidade e controle de qualidade da rede eficientes, condições de trabalho, manutenção e biossegurança adequados será obtida através de boa gestão laboratorial que é diretamente dependente da gestão municipal, estadual ou federal dependendo em que nível governamental o laboratório está inserido. Muito embora os grandes avanços do SUS, os gestores estaduais e municipais ainda não investem o suficiente nos laboratórios, que permanecem sem equipamentos e pessoal em número suficiente. O investimento em laboratórios de diagnóstico é fundamental para a resolução dos problemas de saúde pública. Estamos falando inclusive de melhor suporte aos hospitais e ambulatórios, que são em grande parte, dependentes

do diagnósticos realizados pela rede de laboratórios. Deveria ocorrer ampla discussão consensuada entre aqueles gestores para a redefinição de política para incorporação tecnológica, lotação de pessoal em número suficiente e reposição de equipamentos já em condições obsoletas. Para isto é necessário levar as necessidades deste setor para as câmaras tripartites e bipartites.

4.2. Cobertura da demanda de exames necessários

O Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil de 2010¹² estabelece que a cultura deve ser realizada para os casos de retratamentos, pacientes com baciloscopia positiva no 2º mês de tratamento, nos casos em que usualmente a tuberculose é paucibacilar (por exemplo, PVHA), quando a coleta é difícil (materiais extra-pulmonares, lavado broncoalveolar e escarro induzido, em indígenas), e em contatos de casos com tuberculose resistente, outras populações com alto risco de resistência: profissionais de saúde, população vivendo em situação de rua, população privada de liberdade ou vivendo em qualquer instituição de longa permanência.

A avaliação da cobertura da demanda de exames necessários para o diagnóstico dos doentes com TB no âmbito do que é preconizado pela recomendação nacional depende da premissa de estimar o quantitativo esperado dos exames de baciloscopia, cultura e teste de sensibilidade e, paralelamente, ter acesso à informação laboratorial confiável do quantitativo realizado. A percepção dos entrevistados é de que a demanda necessária de baciloscopia é atualmente atendida em parâmetros próximos ao recomendado pela OMS. No entanto, a meta para atendimento da demanda de cultura e TS está muito longe de ser atendida. Para que essas metas sejam atingidas o país precisa de novas tecnologias que, combinadas com os métodos convencionais, poderá alcançar um diagnóstico mais rápido e diminuir os custos, uma vez que a ampliação de métodos convencionais (cultura e TS) exigem alta complexidade laboratorial implicando em melhoria da infraestrutura de muitos laboratórios no país.

A constatação feita pelos gestores dos LACENs e dos entrevistados é que os recursos humanos disponíveis para o desempenho das atividades ligadas ao diagnóstico da TB são insuficientes, principalmente em relação à realização dos exames de cultura e teste de sensibilidade que já estão aquém da demanda e mais ainda pela demanda gerada pelas novas recomendações do PNCT.

Os equipamentos disponíveis para a realização dos exames, na maioria dos LACENs, são em quantidades suficientes para o desempenho das atividades atuais. Porém, para o atendimento da demanda de cultura exigida pela nova recomendação do PNCT e TS para o diagnóstico da TB

resistente terá que haver investimento para equipar os LACENs e laboratórios regionais que absorverão a demanda de culturas.

Proposta: criação de um grupo técnico composto por gestores do programa estadual de TB e do LACEN para:

1) definição das necessidades reais de recursos humanos e de recursos financeiros para cobrir a meta de controle de qualidade da rede de laboratórios de TB de seu estado.

2) elaboração de um plano para o atendimento da demanda de cultura e TS para atender à demanda em cada Estado, considerando-se as necessidades de recursos humanos, equipamentos e insumos.

3) definição dos algoritmos, para as situações epidemiológicas diversas do país, contemplando métodos convencionais e novas tecnologia.

4.3. Sistema de informação

O sistema de informação é frágil tanto no Programa como no Laboratório. Com isso nem o PNCT nem a CGLAB conseguem informações completas sobre a produção de exames laboratoriais. Os Programas Estaduais e Municipais também têm dificuldades para obter informações em seus respectivos níveis administrativos. As fichas de notificação de caso não são, na sua totalidade, atualizadas com os dados dos laboratórios, porque esta atualização é feita manualmente em cada caso individual, quando o médico recebe o resultado do laboratório, ou o Programa recebe o relatório mensal de casos positivos enviado pelo laboratório.

A solução apresentada pelo Ministério da Saúde foi o desenvolvimento do GAL, que pode vir a constituir uma solução para a problemática da informação laboratorial. O grande obstáculo existente na implantação do GAL em toda a rede laboratorial é que a equipe encarregada da implantação é insuficiente para o tamanho do país, e, após dois anos do início da sua implantação 22 LACENs utilizam o sistema enquanto 5 LACENs ainda não o implantaram. Os LACENs que ainda não implantaram o GAL são os que já possuíam seus próprios sistemas e a direção resiste em trocar um programa computadorizado já em funcionamento por um que exigirá iniciar novamente o processo de implantação, que é penoso. Segundo informação da equipe responsável pela implantação do GAL, 5 estados estão com 100% da implantação enquanto os restantes 22 estão em fase de descentralização para os laboratórios regionais e locais da rede de TB. A equipe existente é insuficiente tanto para a implantação do sistema nos laboratórios e unidades de saúde, como também para o pleno desenvolvimento do sistema de informação, uma vez que o GAL ainda

não está plenamente desenvolvido. Faltam ajustes para inserção de dados e ampliação do leque de relatórios visando às informações epidemiológicas necessárias aos gestores nacionais (CGLAB e PNCT), gestores estaduais (LACENs e Programas Estaduais de Controle da TB) e gestores municipais (Laboratórios Municipais e Programas Municipais de Controle da TB). Esse sistema só será universal nos laboratórios se houver um investimento importante na formação de uma equipe, ou de multiplicadores, com potencial para cobrir todo o território nacional implantando o GAL em curto espaço de tempo. Quanto ao acesso das unidades de saúde ao GAL, a problemática é que será necessário que cada unidade de saúde possua um computador com acesso ao sistema em rede, uma realidade que será atingida somente no longo prazo, caso um investimento forte neste setor não seja priorizado.

Um aspecto do sistema de informação, que no entanto, não diz respeito exclusivamente à tuberculose é a inexistência no país de uma forma de identificação única do paciente, que permita o acompanhamento de cada caso e a eliminação de casos duplicados ou perdidos. No caso dos pacientes de TB, a falta desta identificação única é agravada pelo fato do tratamento ser prolongado, com várias entradas e saídas do sistema de informação.

Proposta: para uma efetiva implementação do GAL será necessária a formação de uma equipe de multiplicadores para sua rápida instalação e utilização em todo território nacional e alocação de computadores com rede lógica nas unidades de saúde. A prioridade seria para as áreas de alta carga de TB e numa segunda etapa para o restante das regiões. Da mesma forma, é fundamental que se desenvolva uma interface entre o GAL e o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), uma vez que muitas culturas e TS realizados não são incluídos na ficha de notificação do doente de TB e conseqüentemente não aparecem nas estatísticas do país. Enquanto não houver uma decisão política firme, por parte do Ministério da Saúde, para que o GAL seja o sistema de informação utilizado tanto pela rede de laboratórios como pela rede de unidades de saúde e que exista a interface entre o GAL e SINAN, não se resolverá a questão de um diagnóstico rápido da tuberculose, porque o resultado continuará dependendo do fluxo de saída do laboratório para entrada na unidade de saúde que depende de transporte, quase sempre, deficitário.

4.4. Coordenação da Rede Nacional de Laboratórios de TB

Verifica-se a necessidade de uma melhor articulação entre os três atores principais CGLAB, LRN

e PNCT para que a rede nacional de laboratórios de TB consigam alavancar seu desempenho, especialmente na cobertura do diagnóstico, nas condições de infraestrutura, especialmente biossegurança, e no sistema de informação.

O recente lançamento da campanha do PNCT de “cultura universal até 2015” (vide abaixo) implica na elaboração de um plano conjunto entre PNCT, CGLAB, LRN e LACENs para o atendimento da cultura universal e, conseqüentemente de TS para atender a demanda em cada estado. Paralelamente, há que se analisar a política para incorporação de novas tecnologias diagnósticas que estão sendo validadas no país.

Proposta: o PNCT poderia constituir um grupo para a elaboração de um plano de coordenação da rede nacional de laboratórios estabelecendo claramente as atribuições de coordenação da CGLAB, do LRN e do PNCT. O plano deve focar nas necessidades do PNCT em relação às questões laboratoriais visando ao atendimento da demanda de exames laboratoriais necessários ao diagnóstico precoce e universal da TB, englobando algoritmos específicos, para as situações epidemiológicas apresentadas nas diversas regiões do país.

5. Recomendações visando ao atendimento da demanda gerada pela introdução da cultura universal e por novas tecnologias

5.1. Cultura universal

Pela análise realizada verifica-se que há necessidade de ampliação do diagnóstico laboratorial dos pacientes com baciloscopia negativa e da tuberculose resistente.

O PNCT lançou a campanha para a implementação da cultura universal, que é a realização da cultura para todos os casos de TB pertencentes aos grupos de risco recomendados pelo Manual de Recomendações de 2010¹². Paralelamente, temos a possibilidade de incorporação de novas tecnologias e portanto faz-se necessária a análise do que será mais conveniente ao país, bem como em que situações poderão ser utilizadas ambas as abordagens.

Como mencionado na análise da situação laboratorial, verifica-se que estamos muito longe de atingir a meta de 100% de culturas realizadas pelos critérios definidos nas diretrizes nacionais. Os motivos parecem ser essencialmente por um lado o descrédito na rede laboratorial, em função principalmente da pouca agilidade na realização de exames, que gera o comportamento dos

clínicos em ignorar esta ferramenta diagnóstica, e por outro lado a inadequação de equipamentos e recursos humanos e financeiros nos laboratórios suficientes para atendimento da meta estabelecida.

Proposta: para que as metas de cultura e TS sejam alcançadas, seria necessário investimento em cinco pilares principais:

1 - o estabelecimento de metas numéricas locais, através dos dados epidemiológicos de cada Estado

2 – a melhoria do sistema de informação laboratorial para demonstrar quanto da meta foi atingida e para agilizar fluxo do resultado de exame do laboratório ao clínico de forma a que se possa atingir rapidamente o paciente com medidas adequadas de manejo de cada caso

3 – a elaboração de plano de capacitação visando a educar e sensibilizar o profissional de saúde a solicitar os exames estipulados no Manual de Recomendações do PNCT¹²

4 - o fortalecimento da rede de laboratórios para atender à demanda, com investimento substancial nos LACENs, que são os laboratórios que basicamente realizam cultura e TS. Para esses, o fortalecimento significa investimento em infraestrutura (biossegurança, espaço físico, equipamentos), recursos humanos e insumos

5 - o fortalecimento da rede também requer descentralização da cultura, uma vez que o LACEN deveria se voltar, prioritariamente, para a ampliação do número de TS realizados e cada Estado ter um plano para descentralizar a cultura para laboratórios regionais. Este plano deveria analisar em primeiro lugar qual a meta de cultura necessária para cada Estado; em segundo lugar a capacidade do LACEN absorver ou não a realização dessa cultura esperada; em terceiro lugar no caso do LACEN não ser capaz de absorver a demanda definir um plano de descentralização para alguns dos laboratórios locais, que atualmente realizam apenas a baciloscopia e que se transformariam em laboratórios regionais. A decisão da descentralização já foi inclusive tomada pelo PNCT e CGLAB, tendo sido definido que será feita pelo método de Ogawa, metodologia cuja exigência de biossegurança é equivalente à da baciloscopia, permitindo a sua implantação em laboratório locais. Além desses, o país precisa investir na melhoria da biossegurança dos laboratórios que realizam teste de sensibilidade, pois esta infraestrutura está fora das exigências nacionais e internacionais. Os principais requisitos para essa melhoria que deveria ser implementada em cada LACEN e laboratório que realiza TS e que não disponha desses requisitos, estão detalhados no apêndice 3.

5.2. Recomendações para ampliação do diagnóstico laboratorial através da incorporação de novas tecnologias

Para a incorporação de novas tecnologias é preciso levar em conta as exigências legais do país. Foi criada a Comissão para Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC) que tem como missão deliberar sobre solicitações de incorporação de tecnologias, análise de tecnologias em uso, revisão e mudanças de protocolos em consonância com as necessidades sociais em saúde e de gestão do SUS e na Saúde Complementar³.

O PNCT está liderando projetos de pesquisa para avaliar a validade do uso do teste diagnóstico Xpert MTB/RIF para detectar TB-MDR e também como substituto da baciloscopia para o diagnóstico da TB sensível no nível da atenção básica, independentemente do passado de tratamento ou da coinfeção pelo HIV. A razão de custo-efetividade e a aceitabilidade por profissionais de saúde e pacientes também serão avaliadas. São dois estudos em andamento visando à validação e avaliação do uso do Xpert MTB/RIF no país. O primeiro, realizado pela Rede-TB, PNCT, LRN dentre outras organizações parceiras, é o estudo “Validação e evidências no impacto dos ensaios Line Probe e MTB/RIF no diagnóstico presuntivo de TBMR no Brasil”, iniciado em julho de 2011 e data prevista de encerramento em agosto de 2013, que tem como principais resultados esperados a determinação do intervalo de tempo entre a coleta de escarro e o início do tratamento com o uso dos novos testes moleculares em amostras baciloscopia ou cultura positivas, e quando disponível, o teste de sensibilidade realizado pelo método das proporções, e a proporção de conversão da cultura no 6^o mês a partir da inclusão no estudo com os novos testes diagnósticos comparada com a proporção de conversão obtida pela rotina local. O segundo estudo, “Implementação, Análise econômica e Aceitabilidade do Xpert MTB/RIF para o diagnóstico de Tuberculose Pulmonar em dois municípios no Brasil” é realizado pelo projeto INCO.TB, uma parceria da Fundação Ataulpho de Paiva com o PNCT e tem como objetivo informar o PNCT se, como e onde implementar rotineiramente o Xpert MTB/RIF sob condições programáticas. Está em estágio de preparação das unidades de saúde e do sistema de informação laboratorial e será conduzido em Manaus e no Rio de Janeiro.

As implicações da substituição da baciloscopia pelos novos métodos moleculares seriam provavelmente um maior número de casos confirmados, se os testes moleculares tiverem comprovada, no país, sua maior sensibilidade. Outra implicação é a maior rapidez para se ter um diagnóstico que exigirá uma melhor organização dos serviços de saúde para prontamente tomarem as medidas necessárias para o correto manejo do paciente. O PNCT terá que prever maior investimento para o diagnóstico e tratamento da TB já que o custo de um teste molecular é

bem maior do que o teste convencional. Por outro lado, o fato de possibilitar um diagnóstico mais precoce deverá reduzir o custo geral devido à diminuição de novos infectados, de casos graves, de internações e de aparecimento de novos casos de tuberculose resistente, o benefício será enorme em termos de diminuição do sofrimento de novos doentes e do ônus social para as famílias dos doentes que serão evitados. A substituição da baciloscopia não será total, pois dependerá do algoritmo que será definido pelo país. Além disso, deverá ser mantida para o controle de tratamento e para fins de notificação. A cultura também deverá ser mantida para a realização do teste de sensibilidade para as demais drogas de 1ª e as de 2ª linha, e para confirmação da resistência à RIF, já que o valor preditivo positivo para resistência é baixo no país.

Proposta: para que a implementação do Xpert MTB/RIF seja custo-efetiva⁸, o PNCT deveria levar em consideração diversos aspectos do contexto nacional, de acordo com as recomendações da OMS:

- A situação epidemiológica das diferentes regiões do país em relação à magnitude da TB, da TBMR, da coinfeção TB/HIV e de outras situações de risco (penitenciárias, hospitais, asilos, moradores de rua, etc) são parâmetros que precisam ser analisados e ponderados para a implementação do novo método .
- A definição do algoritmo para triagem, que vai depender da situação epidemiológica das diferentes regiões do país, levando em conta quais populações apresentam maior risco e portanto necessitam de um diagnóstico imediato, e quais poderão ter o diagnóstico mantido por métodos convencionais.
- Os mecanismos de referência bem estabelecidos para acesso dos pacientes aos centros de tratamento específicos para cada tipo de tuberculose resistente diagnosticado, uma vez que a metodologia permitirá o diagnóstico em unidades de saúde mais periféricas.
- A carga de trabalho e a disponibilidade de recursos humanos nos locais onde serão implantados os novos métodos diagnósticos deverão ser analisadas considerando que os métodos convencionais não serão eliminados, pois serão necessários para o acompanhamento dos casos diagnosticados feito por baciloscopia, cultura e teste de sensibilidade a drogas de primeira e segunda linha.
- Os recursos financeiros deverão estar disponíveis para sustentabilidade do uso de métodos moleculares que representam um aumento considerável nos custos do diagnóstico quando comparado com o custo dos métodos convencionais.

- Os profissionais de saúde deverão ser capacitados para utilizar os algoritmos que serão estabelecidos, solicitando corretamente os exames e sabendo interpretar os resultados.
- Os equipamentos, que são mais complexos e importados, exigem a garantia de manutenções e calibrações periódicas para garantir a qualidade dos resultados.
- A logística para aquisição deverá ser elaborada cuidadosamente, uma vez que o prazo de validade dos insumos é reduzido e a burocracia de importação acarreta longa espera no desembaraço da alfândega.
- A avaliação de sustentabilidade da tecnologia no país deverá ser avaliada com cuidado.
- O controle de qualidade das novas tecnologias é exigido da mesma forma que para os métodos convencionais.

As mesmas recomendações são aplicáveis à implantação do GenoTypeR MTBDR e MTBDR plus (Hain Lifescience).

No apêndice 6 é apresentada uma proposta de rede nacional de laboratórios de TB levando-se em conta a disponibilidade de métodos convencionais e novas tecnologias.

Referências

1. PORTARIA GM/MS Nº 2031, de 23 de setembro de 2004. Dispõe sobre a organização do Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública. Documento disponível no site: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2004/GM/GM-2031.htm>
2. II Consenso Brasileiro de tuberculose – Diretrizes Brasileiras para a tuberculose 2004. Jornal Brasileiro de Pneumologia, Vol. 30 Supl 1, 2004.
3. PORTARIA/MS Nº 3.323, de 27 de dezembro de 2006. Institui a comissão para incorporação de tecnologia no âmbito do Sistema Único de Saúde e da Saúde Complementar.
4. World Health Organization. *Same-day-diagnosis of tuberculosis by microscopy. Policy statement*. Geneva, 2010. Documento disponível no site: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501606_eng.pdf
5. World Health Organization. *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, emergency update 2008*. Geneva, 2008. Documento disponível no site: : http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241547581_eng.pdf
6. World Health Organization. Policy Framework for Implementing New Tuberculosis Diagnostics. Geneva, 2010. Documento disponível no site: http://www.who.int/tb/laboratory/whopolicyframework_rev_june2011.pdf
7. World Health Organization. Policy statement: Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF system. WHO/HTM/TB/2011.4. Documento disponível no site: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501545_eng.pdf

8. World Health Organization. Rapid implementation of the Xpert MTB/RIF diagnostic test: technical and operational “How-to”; practical considerations. Geneva, 2011.WHO/HTM/TB/2011.2.
Documento disponível no site: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501569_eng.pdf
9. World Health Organization. Policy Statement. Molecular Line Probe Assay for Rapid Screening of Patients at Risk of Multidrug-resistant (MDR) TB. Geneva, WHO, 2008. Documento disponível no site: http://www.who.int/tb/features_archive/policy_statement.pdf
10. Eiken Genome Site. <http://loopamp.eiken.co.jp/e/index.html>
11. Iwamoto T, Sonobe T, Hayashi K. Loop-mediated isothermal amplification for direct detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex, *M. avium* and *M. intracellulare* in sputum samples. *J.Clin. Microbiol.* 41(6), 2616-2622.2003.
12. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. 2010. Documento disponível no site: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_de_recomendacoes_controle_tb_novo.pdf