



Faculdade de Ciências
Departamento de Ciências Biológicas
Licenciatura em Biologia e Saúde
Culminação de Estudos II

**Análise da eficácia do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da
tuberculose em Moçambique e África do Sul entre 2016 e 2023**

Autora: Helena Rosário Nhomela

Maputo, Setembro de 2024



Faculdade de Ciências
Departamento de Ciências Biológicas
Licenciatura em Biologia e Saúde
Culminação de Estudos II

**Análise da eficácia do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da
tuberculose em Moçambique e África do Sul entre 2016 e 2023**

Autora: Helena Rosário Nhomela

Supervisor: Prof. Doutor José João Sumbana

Maputo, Setembro de 2024

Agradecimentos

Em primeiro lugar, quero agradecer a Deus, pela minha vida, saúde e determinação durante os anos dos meus estudos, e por me permitir ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo da realização deste trabalho.

Aos meus pais, em especial, por todo o suporte e amor incondicional demonstrado ao longo de todo o percurso académico e pelo apoio e incentivo que muito contribuíram para a realização deste sonho.

Ao corpo docente do Departamento de Ciências Biológicas, pelos ensinamentos e correcções que me possibilitaram um bom desempenho no meu processo de formação ao longo do curso.

Ao Prof. Doutor José João Sumbana por ter sido meu orientador e ter desempenhado tal função com dedicação.

Aos meus colegas com quem convivi intensamente nesses últimos anos, pelo companheirismo e experiências trocadas que nos permitiu solidificar os nossos conhecimentos, o que foi fundamental nessa jornada.

E por fim, a todos que participaram, directa ou indirectamente no desenvolvimento deste trabalho, enriquecendo o meu processo de aprendizado. Estou muito grata!

Declaração de Honra

Declaro pela minha honra que este trabalho é da minha autoria e resultados obtidos nunca foram publicados numa outra instituição, estando indicadas no texto e nas referências bibliográficas as fontes utilizadas. Esta é a primeira vez que o submeto para obter um grau académico numa instituição de ensino superior.

Maputo, Setembro de 2024

(Helena Rosário Nhomela)

Resumo

Introdução: A tuberculose é uma doença transmissível causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, afectando animais e seres humanos. Esta doença acomete principalmente os pulmões, mas pode infectar outros órgãos e os principais sintomas incluem tosse, febre vespertina, sudorese noturna, anorexia e emagrecimento, com maior peso nos países de baixa e média renda, incluindo Moçambique e África do Sul. O diagnóstico de *M. tuberculosis* pode ser através de várias técnicas incluindo a Reacção em Cadeia da Polimerase devido à sua rapidez, especificidade e sensibilidade. O teste GeneXpert MTB/RIF é largamente usado para a identificação simultânea do ácido desoxirribonucleico do complexo *M. tuberculosis*, podendo detectar mutações resistentes à rifampicina e a possibilidade de detenção de novos casos em menor tempo.

Objectivo: O presente estudo teve como objectivo avaliar eficácia do diagnóstico da tuberculose pelo teste molecular GeneXpert MTB/RIF em Moçambique e na África do Sul.

Metodologia: O estudo foi de revisão explorativa nas bases de literatura, principalmente: *PubMed*, *Semanticscholar*, e *Google académico*, considerando as palavras-chaves: GeneXpert MTB/RIF, Tuberculose, Diagnóstico, Moçambique e África do Sul. A busca dos artigos/obras científicas foi feita em língua portuguesa e inglesa. A análise das obras científicas foi realizada de acordo com os títulos, ano de publicação, metodologia, local do estudo e resultados do estudo. Os dados foram organizados em tabelas protocolares, onde constam os autores, o ano de publicação, o local do estudo, o período, objectivos do estudo e tamanho da amostra. A eficácia do teste GeneXpert MTB/RIF em cada estudo foi avaliada segundo o nível de sensibilidade e especificidade comparativamente às outras técnicas de diagnóstico ou segundo a descrição do desempenho do teste nos resultados dos estudos.

Resultados: No total foram obtidos 3167 artigos, dos quais 24 artigos foram incluídos no presente estudo. Os estudos sobre a análise da eficácia do GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose realizados em Moçambique embora sejam poucos, mostram menor percentagem da sensibilidade do GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose (72%) em relação aos dados da África do Sul, que indicam uma maior média de sensibilidade do GeneXpert MTB/RIF (83%). Os estudos feitos em Moçambique apresentaram uma média percentual de especificidade menor (73%) em comparação aos da África do Sul (97%). Os estudos realizados na África do Sul apresentam maior nível de eficácia do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da TB, em contraste com os estudos realizados em Moçambique.

Conclusão: A sensibilidade e especificidade do GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose em ambos países foi alta, mostrando a importância deste teste para o diagnóstico rápido da tuberculose. Os estudos realizados na África do Sul apresentam maior nível de eficácia do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da TB, relativamente aos estudos realizados em Moçambique, havendo necessidade de estudos contínuos para a melhor compreensão das diferenças nos testes, incluindo a publicação dos resultados em revistas devido à escassez de literatura.

Palavras-chave: Eficácia, GeneXpert MTB/RIF, Tuberculose, Diagnóstico, Moçambique, África do Sul.

Lista de abreviaturas

BAAR -	Bacilos Álcool- Ácidos Resistentes
DNA -	Ácido Desoxirribonucleico
HIV -	Vírus da Imunodeficiência Humana
ILTB -	Infecção Latente por Tuberculose
LPA -	<i>Line Probe Assay</i> / Ensaio de Sonda de Linha
MTB -	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
OMS -	Organização Mundial da Saúde
PCR -	Reacção em Cadeia de Polimerase
RIF -	Rifampicina
TB -	Tuberculose
TSA -	Teste de Sensibilidade Antibiótica

Índice

1. Introdução	10
1.1. Problema	13
1.2. Justificativa	14
2. Objectivos	15
2.1. Geral.....	15
2.2. Específicos	15
3. Revisão Bibliográfica.....	16
3.1. Tuberculose pulmonar e extrapulmonar	16
3.2. Transmissão	16
3.3. Sinais e Sintomas	16
3.4. Diagnóstico laboratorial.....	17
3.3.1. Baciloscopia do esfregaço (Ziehl Neelsen/ Fluorescência)	17
3.3.2. Cultura.....	17
3.3.3. Teste de sensibilidade aos antibióticos de <i>M. tuberculosis</i>	18
3.3.4. Line Probe Assay (LPA).....	18
3.3.5. GeneXpert MTB/RIF	18
3.5. Tratamento	19
3.6. Prevenção.....	19
3.7. Epidemiologia da tuberculose em África.....	20
3.7.1. Epidemiologia da tuberculose em Moçambique.....	21
3.7.2. Epidemiologia da tuberculose na África do Sul	22
4. Metodologia	24
4.1. Desenho Experimental	24
4.2. Método de amostragem.....	24
5. Resultados	26
5.2. Sensibilidade e Especificidade do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose em Moçambique e África do Sul.....	27

5.2.1. Sensibilidade e Especificidade do GeneXpert MTB/RIF em Moçambique	27
5.2.2. Sensibilidade e especificidade do GeneXpert MTB/RIF dos estudos realizados na África do Sul	28
5.3. Comparação da Sensibilidade e Especificidade do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose em Moçambique e África do Sul.....	29
6. Discussão	31
6.1. Artigos sobre a eficácia do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose ...	31
6.2. Sensibilidade e Especificidade do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose	32
6.3. Comparação da Sensibilidade e Especificidade do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose em Moçambique e África do Sul.....	33
7. Conclusões	35
8. Bibliografia	36

1. Introdução

A tuberculose é uma doença infecciosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, também conhecido por bacilo de Koch. A sua apresentação pode ser pulmonar ou extrapulmonar, sendo que a tuberculose pulmonar é a forma mais comum entre os infectados e a via aérea constitui o principal meio de transmissão (Dorman *et al.*, 2018).

A tuberculose (TB) continua sendo um problema de saúde pública em muitos países do mundo constituindo a segunda (após a COVID-19) doença infecciosa mais mortal (Faria, 2021).

Estima-se que até 2021 foram diagnosticados 10,6 milhões de novos casos de tuberculose em todo mundo, correspondendo a 133 novos casos a cada cem mil habitantes, cujo peso de mortalidade foi de 10%. Adicionalmente, estima-se que 1,5 milhões de pessoas tenham morrido por tuberculose onde a maioria dos casos são provenientes do sudoeste da Ásia (44%), África (24%) e Oeste do Pacífico (18%), Este do Mediterrâneo (8%), região das Américas (3%) e Europa (3%) (Baptista, 2023).

A região da África tem o maior peso per capita de TB no mundo, e dentro do continente, a África Austral é a mais afectada pela doença. Em África, a taxa de incidência da tuberculose é de aproximadamente 250 por cem mil habitantes, com uma taxa de mortalidade entre pacientes HIV negativos de 24 por cem mil habitantes e taxa de mortalidade em co-infectados (TB e HIV) de 39 pessoas por cem mil habitantes (Conde, 2021).

De acordo com os dados da OMS (2022), em termos de distribuição geográfica, dois terços dos casos notificados até o ano de 2021 foram atribuídos a 8 países nomeadamente: Índia (27%), China (9%), Indonésia (9%), Filipinas (6%), Paquistão (6%), Nigéria (4%), Bangladesh (4%), África do Sul (3%), que juntamente com outros países e os da África Subsaariana onde Moçambique faz parte constituem 30 países mais afectados do mundo, que suportam cerca de 87% da carga dos casos registrados.

Na África austral a tuberculose continua a apresentar altos coeficientes de incidência, prevalência e mortalidade, e depara-se com um problema crescente de Tuberculose Multirresistente, cujo tratamento é bastante dispendioso (OMS, 2022).

Segundo o Global TB Report, (2023) em Moçambique, a incidência até 2022 foi de 361 novos casos por cem mil habitantes com uma mortalidade de 73 indivíduos por cem mil habitantes e quase 55% dos casos de tuberculose notificados tinha um resultado HIV positivo. À

semelhança de outros países da região da África Austral, Moçambique faz parte da lista de 10 países com alta carga de TB, TB/HIV e TB Multi-resistente (TB-MR).

A África do Sul, é um dos 30 países com uma das maiores cargas da doença no mundo. Os dados publicados em 2022 indicam que a incidência anual da doença é de 322 casos por 100 000 habitantes. Os relatórios mais recentes dão conta que as notificações mensais da doença reduziram em 20% em 2021 e 50% em 2022 (OMS, 2022; Marx, 2022). A epidemiologia da tuberculose na África do Sul é influenciada por diversos factores, incluindo a alta prevalência do HIV/SIDA, a pobreza, a falta de acesso a serviços de saúde adequados e outros determinantes sociais e económicos (Marx, 2022; Tamirat *et al.*, 2022; e Vos *et al.*, 2023).

O diagnóstico presuntivo da tuberculose em vários países é obtido por meio de achados clínicos e exames radiológicos, sendo o caso confirmado comumente a partir da realização dos exames laboratoriais estabelecidos como a baciloscopia e a cultura sobretudo nos países de baixa e média renda. Estes métodos apresentam limitações, como baixa sensibilidade da baciloscopia e a demora dos resultados da cultura devido à multiplicação lenta do bacilo (Miller, 2019; Cuevas *et al.*, 2021; e Mulengwa *at al.*, 2022).

As técnicas de biologia molecular têm dado resultados seguros em tempo útil. A técnica de Reacção em Cadeia de Polimerase (PCR) apresenta uma sensibilidade em torno de 50% e especificidade de 100% para o diagnóstico de tuberculose. Todavia, há certos obstáculos que incluem a necessidade de conhecimentos técnicos avançados (recursos humanos qualificados), elevados custos financeiros altos e fácil contaminação (Miller, 2019; Silva *et al.*, 2019).

Recentemente uma técnica de PCR fechada foi desenvolvida e está sendo implantada em laboratórios de referência em vários países designado por GeneXper MTB/RIF, usado como uma ferramenta rápida para o diagnóstico da tuberculose (Batista, 2021 e Mutemba *et al.*, 2023).

Em Julho de 2014, foi aprovada a directriz para implementação do GeneXpert MTB/RIF em Moçambique. Esta directriz visava a criação de condições para que se pudesse realizar o diagnóstico e tratamento precoce da tuberculose resistente aos medicamentos de uma forma estruturada (Baptista, 2021).

Estudos sobre a eficácia do teste GeneXpert MTB/RIF em África são escassos, principalmente na África Austral, dificultando a compreensão holística da sensibilidade e especificidade do teste (Mechal, *et al.*, 2019; Faria, 2021).

O presente trabalho teve como objectivo rever a literatura sobre a eficácia do teste GeneXpert MTB/RIF para o diagnóstico da tuberculose em Moçambique e África do Sul entre 2016 a 2023.

1.1. Problema

O diagnóstico da tuberculose é feito através de algoritmos, que vão desde a história clínica do paciente, sintomas sugestivos, exame físico geral até aos testes de confirmação bacteriológica (Sholze *et al.*, 2023; Ndiru *et al.*, 2023)

De acordo com Lopes (2020), com a evolução tecnológica houve necessidade da introdução de testes rápidos, sensíveis e específicos em relação aos métodos convencionais, o que ajuda a reduzir os riscos de maior disseminação da doença e maior índice de mortalidade. O teste molecular GeneXpert MTB/RIF é preferencial para o diagnóstico da tuberculose.

Na maioria das unidades sanitárias de Moçambique, o GeneXpert é usado como teste inicial para o diagnóstico de tuberculose. A baciloscopia é feita inicialmente, porém sempre deve ser enviada uma amostra para realização do GeneXpert MTB/RIF (Independentemente do resultado da baciloscopia) na unidade sanitária de referência para avaliar a resistência à rifampicina (Girdwood, 2023).

A identificação correcta da tuberculose em tempo útil continua sendo um desafio para o sistema de saúde. A baciloscopia apresenta uma sensibilidade e especificidade baixa em relação ao teste GeneXpert, o que leva à uma baixa taxa de detecção da tuberculose em países de baixa e média renda, principalmente em pessoas vivendo com o HIV. Outra grande desvantagem da baciloscopia como teste diagnóstico é que a mesma não consegue distinguir a tuberculose multirresistente (Faria, 2021).

Em vários países da África Austral incluindo Moçambique e África do Sul estão usando o teste GeneXpert MTB/RIF, mas estudos sistemáticos de eficácia são limitados (Girdwood, 2023). Desta forma levantou-se a seguinte questão: qual é o nível de eficácia do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose em Moçambique e África do Sul entre 2016 a 2023?

1.2. Justificativa

A tuberculose é uma ameaça global à saúde pública, especialmente nos países da África Subariana, havendo relatos de taxas crescentes de resistência aos medicamentos de primeira linha. Segundo Ndiru *et al.*, (2023), a introdução de diagnóstico e tratamento adequados precocemente constituem passos fundamentais para um desfecho favorável e redução da transmissão da doença.

O avanço na tecnologia permitiu o desenvolvimento de ferramentas diagnósticas com maior capacidade, com especial atenção aos testes rápidos moleculares, que podem detectar não só a presença do *Mycobacterium tuberculosis*, mas também do principal gene associado à resistência à rifampicina (Siqueira, 2019).

A introdução da tecnologia GeneXpert oferece o potencial de aumentar a taxa de detecção de casos de tuberculose e tuberculose multirresistente contribuindo para o diagnóstico rápido e tratamento imediato da doença (Siqueira, 2019; Ngandaya *et al.*, 2020).

O GeneXpert MTB/RIF é aceite por vários países devido à sua agilidade, principalmente, alta sensibilidade e especificidade, contribuindo para o tratamento e controlo da tuberculose (Faria, 2021).

O presente estudo é importante porque apresenta de forma concisa, dados literários sobre a eficácia do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose nos países indicados.

2. Objectivos

2.1. Geral

- Compreender a eficácia do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose em Moçambique e África do Sul entre 2016 e 2023.

2.2. Específicos

- Identificar os artigos/obras sobre a eficácia do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose;
- Identificar a sensibilidade e a especificidade do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose em artigos/obras sobre a eficácia do teste GeneXpert MBT/RIF em Moçambique e na África do Sul entre 2016 e 2023.
- Comparar a sensibilidade e a especificidade do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico tuberculose em Moçambique e África do Sul.

3. Revisão Bibliográfica

3.1. Tuberculose pulmonar e extrapulmonar

A tuberculose é uma infecção causada por uma bactéria – *Mycobacterium tuberculosis* (bacilo de Koch) – que atinge principalmente os pulmões, sendo chamada tuberculose pulmonar, mas pode acometer diversas partes do organismo, neste caso sendo designada de tuberculose extrapulmonar (Vassal, 2017; Pereira, 2021).

O bacilo de Koch pode permanecer no organismo durante anos, sem que a pessoa adoça o que significa que nem todos infectados pelo bacilo desenvolvem a doença. A isso se dá o nome de infecção latente por tuberculose (ILTB). Existem algumas condições que comprometem o sistema de defesa do organismo, propiciando o adoecimento. As pessoas com doenças como diabetes, infecção pelo HIV/SIDA, cancro, uso de tabaco estão sob maior risco de desenvolver a doença activa (Vassal, 2017; Pereira, 2021).

Os factores que colocam os indivíduos em maior vulnerabilidade de tuberculose são: desnutrição, situação de rua, privação de liberdade, álcool e outras drogas, além de barreiras de acesso aos serviços de saúde (Kaso, 2021).

3.2. Transmissão

A transmissão ocorre de pessoa a pessoa por meio do bacilo expelido por tosse, espirro ou fala de uma pessoa com tuberculose, principalmente em ambientes fechados, mal ventilados, com ausência de luz solar, ou aglomerados de pessoas (Vassal, 2017; Lopes, 2020).

A permanência em longos períodos nesses ambientes aumenta as chances de infecção, sem tratamento e o risco de infecção é maior. A partir de 15 dias de tratamento adequado, o risco de transmissão diminui (Kaso, 2021; Ngandaya, 2020).

3.3. Sinais e Sintomas

A tosse é o sintoma mais frequente da tuberculose pulmonar, geralmente acompanhada de expectoração (escarro). Além da tosse, pode surgir febre baixa (geralmente no final da tarde), suores nocturnos, emagrecimento, fraqueza, cansaço e dores no corpo. Na tuberculose extrapulmonar outros sintomas podem surgir, de acordo com o órgão acometido (Vassal, 2017; Mulengwa *et al.*, 2022).

3.4. Diagnóstico laboratorial

A comprovação bacteriológica dos casos de TB é fundamental tanto para o diagnóstico quanto para o controle da doença. Os principais exames de diagnóstico para tuberculose pulmonar nos países da África Austral especificamente em Moçambique e África do Sul são: baciloscopia, teste rápido molecular e cultura (Wong, 2019; e Velen et al., 2021)

O diagnóstico definitivo da TB- Resistente, requer que o bacilo seja detectado e determinada a resistência aos medicamentos usados para o tratamento da TB. Isso pode ser feito isolando a bactéria pela cultura, identificando-a como MTB e submetendo ao teste de sensibilidade antibiótica (TSA) em meios sólidos ou líquidos, ou usando ainda testes moleculares para detecção de mutações associadas à resistência à rifampicina (LPA e Xpert MTB/RIF) (Wong, 2019).

3.3.1. Baciloscopia do esfregaço (Ziehl Neelsen/ Fluorescência)

A baciloscopia é considerada uma pedra angular para o diagnóstico da TB pulmonar sensível aos medicamentos. É importante, pois a técnica é simples e de baixo custo. A baciloscopia para os bacilos álcool- ácidos resistentes (BAAR) não permite distinguir entre bacilos viáveis e não viáveis, não diferencia os sensíveis dos resistentes nem as diferentes espécies de *Mycobacterium*. Por isso a utilização da baciloscopia na TB resistente é limitada à monitoria da resposta ao tratamento assim como para avaliação da infecciosidade dos pacientes (Wilson, 2015; Wong, 2019; e Mbonemi *et al.*, 2020).

3.3.2. Cultura

A cultura de *M. tuberculosis* fornece um diagnóstico definitivo de TB. Contudo, a detecção do crescimento e a identificação do complexo *M. tuberculosis* pode demorar várias semanas (4 a 8). O crescimento lento das estirpes micobacterianas prolonga ainda mais a identificação e o teste de sensibilidade.

Existem dois meios de cultura:

- **Meio de cultura sólido:** esse meio que tem várias vantagens, incluindo facilidade de preparação, baixo custo e baixa taxa de contaminação. Os meios de cultura à base de ágar têm vantagens semelhantes, mas são mais caros. O resultado da cultura em meio sólido pode levar várias semanas (3 a 5).

- **Meio de cultura líquido:** é um método de cultura especialmente enriquecido, o que reduz o tempo de crescimento de MTB para 5- 10 dias nos casos de amostras positivas. Este tipo de cultura tem a vantagem de dar uma resposta rápida, especialmente para o seguimento do tratamento (Berra *et al.*, 2021; Edem *et al.*, 2021).

3.3.3. Teste de sensibilidade aos antibióticos de *M. tuberculosis*

O teste de **sensibilidade aos antibióticos** (TSA) é necessário para fazer um diagnóstico definitivo da TB. O TSA pode ser feito pelas seguintes técnicas:

- **Caracterização fenotípico:** esta técnica é realizada misturando concentrações específicas dos medicamentos usados para o tratamento da TB com o meio de cultura e comparando as taxas de crescimentos do *M. tuberculosis*. É considerada “padrão-ouro” para testar a sensibilidade a vários fármacos utilizados no tratamento da TB, no entanto só pode ser realizada quando a cultura for positiva.
- **Caracterização moleculares:** os métodos moleculares para TSA baseiam-se na deteção de mutações genéticas específicas associadas à resistência aos fármacos (Vassal, 2017).

3.3.4. Line Probe Assay (LPA)

É um teste molecular rápido e preciso para identificar casos com TB resistente e pode ser feita directamente da amostra de expectoração positiva ou a partir de isolados de cultura.

Se um doente com TB apresentar baciloscopia positiva e a expectoração conter bacilos suficientes para realizar o LPA, a resistência à rifampicina pode ser avaliada em dois dias. Se a baciloscopia for negativa, a amostra deve ser submetida primeiro a cultura e se houver crescimento do MTB, é feito em seguida o LPA para verificar a resistência à isoniazida e rifampicina (Wilson, 2015).

3.3.5. GeneXpert MTB/RIF

É um teste molecular rápido utilizado para a deteção de MTB e resistência à rifampicina directamente da expectoração, sem necessariamente fazer primeiro a microscopia. Neste momento é considerado como principal teste para diagnóstico de TB em Moçambique, uma

vez que, aumenta a detenção de casos de TB de uma forma geral de TB resistente de uma forma particular (Wilson, 2015; Mechal, 2019).

Ele é totalmente automatizado para processamento de amostras desde a inactivação dos bacilos, extracção de DNA, amplificação e interpretação de resultados, com menor risco de produção de aerossóis e contaminação. Isto torna possível que os testes sejam feitos a nível da Unidade Sanitária menos especializada. O nível de biossegurança exigido para o seu manuseamento é semelhante ao da microscopia (Wilson, 2015; Lopes, 2020).

3.5. Tratamento

O tratamento da TB dura 6 meses, no mínimo, e deve ser realizado, preferencialmente em regime de tratamento directamente observado. São utilizados 4 medicamentos no esquema básico: rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol. A interrupção do tratamento antes da conclusão pode levar o paciente à resistência aos antibióticos ou mesmo a complicações que podem levar a morte. Além disso, pode aumentar o risco de transmissão da doença para outras pessoas (Mechal, 2019).

3.6. Prevenção

De acordo com Lopes (2020), assim como as acções de diagnóstico e tratamento, as estratégias de prevenção são de extrema importância. Existem três medidas preventivas eficazes contra a TB, que são a quimioprofilaxia, a vacinação com BCG e as medidas que garantem a biossegurança no cuidado com o paciente com TB.

A vacinação é a medida central para proteger pessoas que ainda não foram infectadas, impedindo as mesmas de adoecerem por TB. Caso se infectem pelo BK, a vacina protege contra as formas primárias da doença (Lopes, 2020).

A quimioprofilaxia reduz o risco de adoecer para pessoas infectadas, embora haja indicação também em não infectados. O medicamento administrado é a isoniazida, que é capaz de prevenir a infecção ou de impedir que o indivíduo infectado adoça (Aninagyei, 2021).

As medidas de biossegurança diminuem o risco do contágio, principalmente nos profissionais de saúde. Algumas delas são: capacitação dos profissionais de saúde, orientação do paciente, triagem e avaliação dos suspeitos de TB, hospitalização e medidas de protecção individual (Saviola, 2019; Aninagyei, 2021).

3.7. Epidemiologia da tuberculose em África

Estima-se que 10,6 milhões de pessoas ficaram doentes por tuberculose (TB) em 2021, um aumento de 4,5% em relação a 2020, e 1,6 milhão de pessoas morreram de TB (incluindo 187 mil entre as pessoas vivendo com HIV), de acordo com o relatório da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2022 sobre tuberculose global. A carga de TB resistente a medicamentos (DR-TB) também aumentou 3% entre 2020 e 2021, com 450 mil novos casos resistentes a rifampicina (RR-TB) em 2021. Os serviços de saúde que atendem tuberculose estão entre os que foram afetados pela pandemia de COVID-19 em 2021 e o impacto disso na resposta à doença foi particularmente grave. Conflitos em curso na Europa Oriental, África e Oriente Médio agravaram ainda mais a situação das populações vulnerabilizadas (OMS, 2022; Sholze, 2023).

O número relatado de pessoas recém-diagnosticadas com TB caiu de 7,1 milhões, em 2019, para 5,8 milhões em 2020. Houve uma recuperação parcial para 6,4 milhões em 2021, mas ainda bem abaixo dos níveis pré-pandemia (Sholze, 2023).

As reduções no número de pessoas diagnosticadas com TB sugerem que o número de não diagnosticados e não tratados cresceu, resultando primeiro em um número maior de mortes e aumento da transmissão comunitária, e, com o passar do tempo, o aumento do número de pessoas que desenvolveram tuberculose (Mbomeni, 2023).

O número de pessoas que receberam tratamento para TB-RR e TB multirresistente (MDR-TB) também diminuiu entre 2019 e 2020. De acordo com Aninagyei (2021), o número relatado de pessoas que começaram o tratamento para a TB-RR em 2021 foi de 161.746, cerca de uma em cada três pessoas que deveriam ser tratadas.

A Região Africana da OMS encontra-se agora no limiar de alcançar uma redução de 35% nos óbitos por tuberculose: entre 2015 e 2021, registou-se uma redução de 26% nos óbitos por tuberculose. Sete países - Essuatíni, Moçambique, Quênia, Sudão do Sul, Togo, Uganda e Zâmbia - reduziram em 35% as mortes por tuberculose desde 2015. Contudo, em toda a Região, os desafios na prevenção e controlo da tuberculose são significativos (OMS, 2022).

Apesar da redução da incidência da Tuberculose na região da África, este continua sendo o continente com o índice mais elevado de pessoas diagnosticadas pela doença anualmente, por cada cem mil habitantes, conforme ilustra o mapa abaixo:

todas as formas no país. As províncias de Gaza (33%), Manica (33%) e Cidade de Maputo (37%), destacaram-se como as que mais evoluíram na notificação de casos, comparando a notificação do ano 2021 para 2022. A província da Zambézia teve um decréscimo na notificação de casos em 1%. a cidade de Maputo, a província de Gaza e Sofala possuem maior número de casos de tuberculose por 100.000 habitantes sendo de 580, 570 e 510 respectivamente (Ndiru, 2023; Mutemba, 2023).

3.7.2. Epidemiologia da tuberculose na África do Sul

A tuberculose é um importante problema de saúde pública na África do Sul, sendo um dos 30 países com uma das maiores cargas da doença no mundo. A epidemiologia da tuberculose na África do Sul é influenciada por diversos factores, incluindo a alta prevalência do HIV/SIDA, a pobreza, a falta de acesso a serviços de saúde adequados e outros determinantes sociais e económicos. Os dados publicados em 2020 (Global TB Report 2020), indicam que a incidência anual da doença é de 322 casos por 100 000 habitantes. Os relatórios mais recentes dão conta que as notificações mensais da doença reduziram em 20% em 2021 e 50% em 2022 (OMS, 2022; Marx, 2022).

A redução da incidência da tuberculose é resultado de progressos através de parcerias multisectoriais fortes, da afectação de recursos internos para actividades a nível nacional, da rápida aceitação das orientações e recomendações mundiais da OMS e das capacidades de diagnóstico elevadas (OMS, 2022; Marx, 2022).

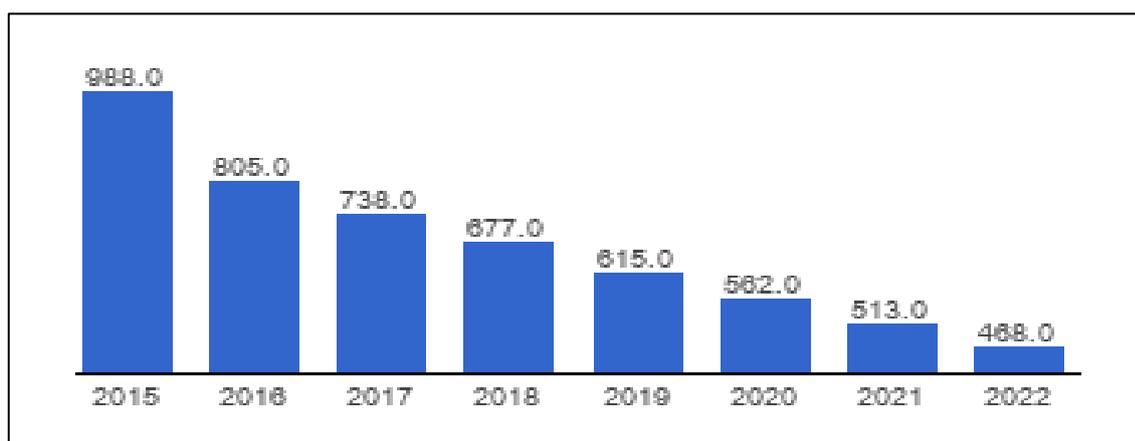


Figura 3: Taxa de redução da incidência da tuberculose na África do Sul em cada cem mil habitantes.

Fonte: <https://repositorio.ul.pt>

A resistência aos medicamentos usados no tratamento da tuberculose tem resultado no aumento da proporção de casos, levando a uma preocupação crescente na África do Sul (Mboma, 2022).

O país tem feito esforços significativos para combater a tuberculose, mas a alta prevalência do HIV e outros factores tornam esse desafio contínuo e complexo (Mboma, 2022).

4. Metodologia

4.1. Desenho Experimental

O presente estudo foi realizado com base na revisão explorativa da literatura sobre a eficácia do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose em Moçambique e África do Sul entre 2016 e 2023. Os dados foram obtidos de bases de literatura, tendo sido incluídos artigos científicos, teses e monografias.

4.2. Método de amostragem

A amostragem consistiu no levantamento de dados sobre a eficácia do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose em Moçambique e África do Sul, através de pesquisa exploratória na qual foi feita uma revisão da literatura relacionada ao diagnóstico de tuberculose. Foram utilizadas obras científicas em português e inglês, publicados no período de 2016 a 2023, nas bases de literatura, nomeadamente: PubMed, Semantic Scholar, e Google académico. As palavras-chaves utilizadas na pesquisa foram: Eficácia, GeneXpert MTB/RIF Tuberculose, Diagnóstico, Moçambique e África do Sul.

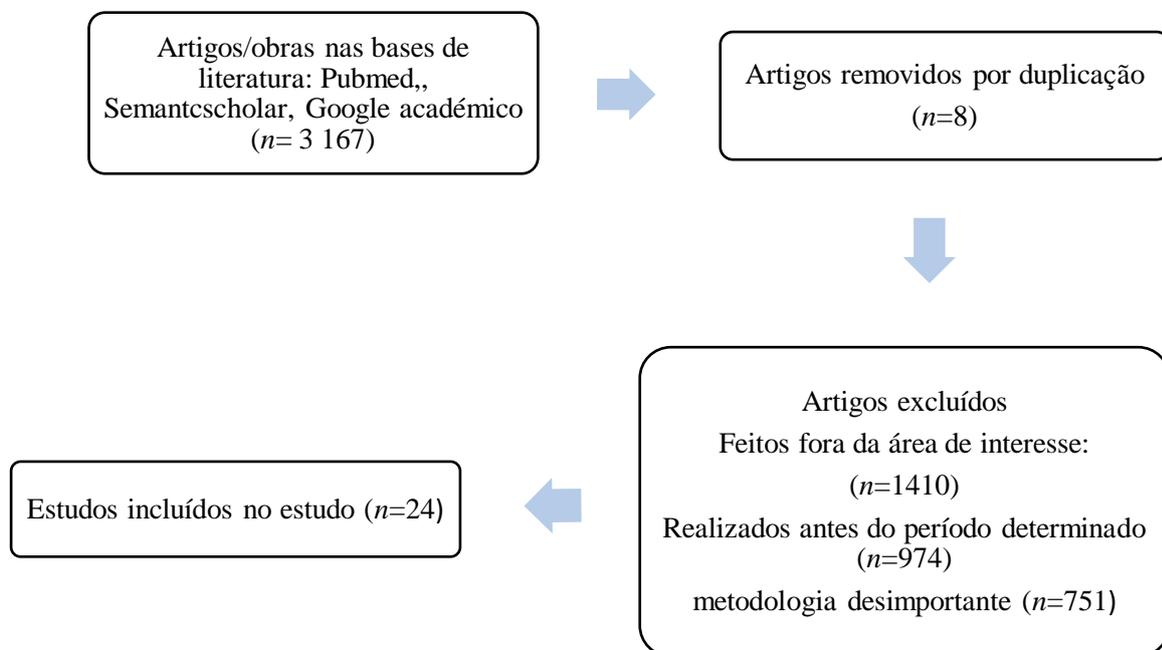


Figura 1. Processo de amostragem para o estudo.

4.3 Análise de Dados

A análise dos artigos e obras científicas foi conduzida utilizando um conjunto de variáveis específicas para garantir uma avaliação abrangente e detalhada. As variáveis analisadas incluíram:

- **Títulos:** Foram avaliados para garantir a relevância e a aderência ao tema do estudo.
- **Ano de Publicação:** Considerou-se a atualidade das publicações, focando principalmente em estudos realizados entre 2016 e 2023.
- **Metodologia:** Analisou-se o rigor e a abordagem metodológica utilizada nos estudos para garantir a comparabilidade e a robustez dos resultados.
- **Local do Estudo:** A localização geográfica dos estudos foi considerada para avaliar as condições epidemiológicas e operacionais específicas de Moçambique e África do Sul.
- **Resultados:** Os principais achados dos estudos foram revisados, com foco nos dados de sensibilidade e especificidade do teste GeneXpert MTB/RIF.

Os resultados foram sistematizados em tabelas protocolares que incluíam informações detalhadas sobre os autores, ano de publicação, local do estudo, objetivos, período e tamanho da amostra. A eficácia do teste GeneXpert MTB/RIF foi determinada com base nos valores de sensibilidade e especificidade relatados em cada estudo. Essa abordagem permitiu uma comparação direta entre os resultados dos diferentes estudos, facilitando a identificação de padrões e variações no desempenho do teste entre Moçambique e África do Sul.

5. Resultados

Os resultados da revisão explorativa incluíram um total de 3167 artigos, dos quais 24 foram considerados relevantes e incluídos no presente estudo. Esses estudos focaram na análise da eficácia do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose em Moçambique e na África do Sul.

Tabela 1: Descrição dos 24 estudos sobre a eficácia do GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose em Moçambique e África do Sul entre 2016 e 2023.

Autor e Ano da publicação	Tipo de Estudo	Tamanho da Amostra (n)	País	Base de literatura
Beste <i>et al.</i> , 2016	Revisão clínica retrospectiva	32 182	Moçambique	Semanticscholar
Garcia-Basteiro <i>et al.</i> , 2016	Análise retrospectiva	30	Moçambique	Google scholar
Floridia <i>et al.</i> , 2017	Ensaio experimental	972	Moçambique	Google scholar
Orlando <i>et al.</i> , 2018	Estudo de coorte	1000	Moçambique	Google scholar
Lisboa <i>et al.</i> , 2019	Análise retrospectiva	428	Moçambique	Semanticscholar
Nacarapa <i>et al.</i> , 2020	Estudo de coorte	9 655	Moçambique	Google scholar
Mutemba <i>et al.</i> , 2023	Análise observacional	4 488	Moçambique	Semanticscholar
Lebina <i>et al.</i> , 2016	Ensaio randomizado	2464	África do Sul	Google scholar
Marcy <i>et al.</i> , 2016	Ensaio experimental	281	África do Sul	Google scholar
Held <i>et al.</i> , 2017	Estudo prospectivo	206	África do Sul	Pubmed
Mark, <i>et al.</i> , 2018	Estudo prospectivo	367	África do Sul	Google scholar
Theron <i>et al.</i> , 2018	Ensaio experimental	262	África do Sul	Google scholar
Sekyere <i>et al.</i> , 2019	Estudo de coorte	215	África do Sul	Pubmed
Wong, Naido. 2019	Ensaio experimental	98	África do Sul	Semanticscholar
Basset., <i>et al</i> 2019	Ensaio piloto randomizado	4815	África do Sul	Pubmed
Luabeya <i>et al.</i> , 2019	Ensaio experimental	219	África do Sul	Pubmed
Mishra <i>et al.</i> , 2020	Estudo de coorte	831	África do Sul	Google scholar
Sharma <i>et al.</i> , 2020	Revisão sistemática	25	África do Sul	Google Scholar
Mboneni <i>et al.</i> , 2020	Ensaio experimental	60	África do Sul	Pubmed
Cuevas <i>et al.</i> , 2021	Revisão sistemática	6	África do Sul	Google scholar
Velen <i>et al.</i> , 2021	Estudo transversal	619	África do Sul	Pubmed
Goussard <i>et al.</i> , 2021	Análise retrospectiva	146	África do Sul	Pubmed

Tamirat <i>et al.</i> , 2022	Análise observacional	465	África do Sul	Google scholar
Vos <i>et al.</i> , 2023	Análise observacional	749	África do Sul	Google scholar

5.2. Sensibilidade e Especificidade do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose em Moçambique e África do Sul

5.2.1. Sensibilidade e Especificidade do GeneXpert MTB/RIF em Moçambique

A sensibilidade do GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose em Moçambique no período de estudo (2016 a 2023) variou de 50% a 93%. A menor sensibilidade (<50%) foi obtida por Orlando *et al.*, (2018), num estudo que constatou um atraso na realização do diagnóstico da tuberculose em pacientes HIV positivo enquanto a maior percentagem de sensibilidade (87%) foi obtida por Garcia-Basteiro *et al.*, (2016) num estudo com objectivo de apresentar o papel do GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose pulmonar.

A especificidade do GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose em Moçambique no período de estudo (2016 a 2023) varia de 50% a 97%. A menor percentagem de especificidade (<50%) foi obtida também por Orlando *et al.*, (2018) e a maior percentagem de especificidade (97%) foi obtida por Mutema *et al.*, (2023) em um estudo que visava mostrar a contribuição do GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose pediátrica em três províncias de Moçambique (Tabela 2).

Tabela 2: Dados da sensibilidade e especificidade do GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da Tuberculose obtidos de 7 estudos realizados em Moçambique.

Autor	Ano	Sensibilidade	Especificidade	Tipo de Amostra
Beste et al.	2016	93%	87%	Escarro
Garcia-Basteiro et al.	2016	87,5%	95,6%	Escarro
Floridia et al.	2017	85%	82%	Escarro
Orlando et al.	2018	< 50%	< 50%	Escarro
Lisboa et al.	2019	50%	50%	Escarro
Nacarapa et al.	2020	50%	50%	Escarro
Mutemba et al.	2023	84%	97%	Escarro

5.2.2. Sensibilidade e especificidade do GeneXpert MTB/RIF dos estudos realizados na África do Sul

Do total de 17 artigos incluídos no presente estudo feitos na África do Sul, a frequência da sensibilidade do GeneXpert MTB/RIF variou de 21,2% a 95%. A maior parte de estudos indicam para uma frequência de sensibilidade que variou de 50% a 95%.

A especificidade do GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da Tuberculose na África do Sul no período de estudo aponta uma variação de 49,25% a 100%. A maior parte dos estudos apresentam uma frequência de especificidade que varia de 95% a 100%.

Tabela 3: Dados da sensibilidade e especificidade de 17 artigos obtidos dos estudos realizados na África do Sul.

Autor	Ano	Sensibilidade	Especificidade	Tipo de Amostra
Lebina et al.	2016	50%	50%	Escarro
Marcy et al.	2016	79,3%	97,5%	Escarro
Held et al.	2017	92,3%	99,1%	Escarro
Mark et al.	2018	75,3%	96,9%	Escarro
Theron et al.	2018	95%	95%	Escarro
Sekyere et al.	2019	69,23% - 88%	49,25% - 58,57%	Escarro
Wong	2019	45%	99%	Escarro
Basset et al.	2019	< 50%	< 50%	Escarro
Luabeya et al.	2019	92,8%	97,5%	Escarro
Mishra et al.	2020	73%	99%	Escarro
Sharma et al.	2020	64%	97%	Fluidos (Líquido pleural)
Mbonemi et al.	2020	50%	50%	Escarro
Cuevas et al.	2021	94%	99% - 100%	Escarro
Velen et al.	2021	21,2%	98,3%	Escarro
Goussard et al.	2021	94%	68,7%	Fluidos (Líquido pleural)
Tamirat et al.	2022	> 50%	> 50%	Escarro
Vos et al.	2023	> 50%	> 50%	Escarro

5.3. Comparação da Sensibilidade e Especificidade do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose em Moçambique e África do Sul

Os resultados dos estudos da eficácia do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose realizados em Moçambique e África do Sul apresentam uma variação nas frequências de sensibilidade e especificidade.

Em Moçambique, 4 pesquisas feitas sobre a eficácia do GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose entre 2016 e 2023 apresentam níveis altos de sensibilidade e especificidade do GeneXpert MTB/RIF, sendo de 82% a 97% e 84% a 93%, reespectivamente.

Os restantes 3 estudos feitos em Moçambique, 1 indicou um baixo rendimento do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose, com percentagem de sensibilidade e especificidade <50%, e 2 apresentaram um nível considerável de 50% para a sensibilidade e especificidade.

Na África do Sul, os dados da eficácia do GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose constatados em 5 estudos mostraram percentagens altas de sensibilidade variando de 92% a 95% e de especificidade (95% a 100%) em 10 estudos.

Do mesmo modo, para África do Sul, foram constados 3 estudos com dados percentuais abaixo de 50% na sensibilidade e apenas 1 com baixa especificidade (<50%). A menor sensibilidade (21,2%) foi obtida por Velen *et al.*, (2021), num estudo realizado, utilizando amostras de expectoração de contactos domiciliários de indivíduos coinfectados HIV + Tuberculose.

A média percentual da sensibilidade e especificidade o estudo obtido em Moçambique é de 72% e 73%, respectivamente enquanto para a África do Sul, a média percentual da sensibilidade e especificidade é de 83% e 97, respectivamente.

A África do Sul apresenta percentagens mais elevadas de sensibilidade e especificidade do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose em comparação com Moçambique, conforme descrito na Tabela 5. Vale destacar que o equipamento utilizado na África do Sul possui as mesmas especificações que o utilizado em qualquer outro lugar ou país, o que sugere que as diferenças nos resultados podem ser atribuídas a outros fatores, como infraestrutura de saúde, capacitação dos profissionais e qualidade das amostras.

No que concerne à resistência à rifampicina, a maior parte dos resultados obtidos em ambos os países, não apresentam o índice de resistência à rifampicina e não apresenta clareza dos dados

publicados. Em Moçambique não foram encontrados estudos que reportem a ocorrência de mutações no gene *rpoB* do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), que estão associadas à resistência à rifampicina.

Isso significa que, durante o período analisado (2016 a 2023), não houve publicações ou registos de pesquisas em Moçambique que identificassem especificamente essas mutações genéticas no bacilo de Koch. As mutações no gene *rpoB* são importantes porque estão diretamente ligadas à resistência à rifampicina, um dos principais medicamentos usados no tratamento da tuberculose.

Seria interessante e necessário realizar mais pesquisas focadas na detecção de mutações no gene *rpoB* em Moçambique para entender melhor a prevalência e o impacto da resistência à rifampicina na eficácia do tratamento da tuberculose no país.

Na África do Sul a maior parte dos estudos também não apresentam resultados da detecção da resistência à rifampicina, exceptuando o estudo feito por Vos *et al.*, (2023), no qual utilizou-se amostras com resistência à rifampicina detectada.

Tabela 5: Alguns dados comparativos da sensibilidade e especificidade do GeneXpert MTB/RIF nos estudos feitos na África do Sul e Moçambique entre 2016 e 2023.

Parâmetro de comparação	País	
	Moçambique	África do Sul
Número de estudos	7	17
Média da sensibilidade	72%	83%
Média da especificidade	73%	97%
Sensibilidade mais baixa	< 50%	21,2%
Especificidade mais baixa	< 50%	< 50%
Sensibilidade mais alta	93%	95%
Especificidade mais alta	97%	100%

6. Discussão

6.1. Artigos sobre a eficácia do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose

O teste GeneXpert MTB/RIF é um método sensível, específico, simples e inovador cujo objectivo, desde sua implantação, é detectar a presença de *M. tuberculosis* e a resistência à rifampicina em até 2 horas. O método possui uma capacidade de triagem aumentada, além de requerer concentrações mínimas bacilares nas amostras para a realização do exame (Faria, 2021).

Um total de 24 estudos foram incluídos no estudo, dos quais 8 relataram o efeito da implementação do GeneXpert MTB/RIF para o diagnóstico da tuberculose em amostras pulmonares de pacientes com HIV. A tecnologia trouxe consigo um aumento no número de pacientes diagnosticados, devido a sua alta sensibilidade e especificidade (Held *et al.*, 2017; Sekyere *et al.*, 2019; Mishra *et al.*, 2020).

Foram constatados 2 estudos com o objectivo de avaliar a eficácia do teste GeneXpert MTB/RIF em amostras extrapulmonares. Ambos autores evidenciaram um bom desempenho do GeneXpert MTB/RIF para o diagnóstico da tuberculose (Goussard *et al.*, 2021; e Sharma *et al.*, 2020).

Os restantes 14 estudos apresentaram resultados do desempenho do GeneXpert MTB/RIF em amostras pulmonares de pacientes sem HIV (Garcia-Basteiro *et al.*, 2016; Tamirat *et al.*, 2022; e Vos *et al.*, 2023).

O presente estudo mostra que há défice de estudos publicados acerca desse método em Moçambique e África do Sul, especialmente no que concerne a resistência à rifampicina bem como ensaios em amostras extrapulmonares (Goussard *et al.*, 2021; Mutemba *et al.*, 2023).

A realização de mais estudos de vigilância incluindo a sua publicação ajuda na melhoria da compreensão do GeneXpert MTB/RIF e contribui para o diagnóstico da TB (Mutemba *et al.*, 2023). Adicionalmente, a vigilância é uma ferramenta que permite o monitoramento do estado de saúde da população em relação ao diagnóstico, prevenção, tratamento e controle da doença. Os estudos posteriores e a sua publicação podem ajudar fornecimento de orientações técnicas para melhorar a compreensão do desempenho do teste de diagnóstico da tuberculose em países com alto índice de incidência (Melo, 2023).

Alguns estudos realizados em outros países, também apresentaram resultados relevantes para o presente trabalho. A implementação do GeneXpert MTB/RIF trouxe um avanço para a detecção rápida e precisa da tuberculose no Reino de Eswatini e Nigéria devido ao elevado nível de sensibilidade e especificidade do teste (Mulengwa *et al.*, 2022; Edem *et al.*, 2021).

6.2. Sensibilidade e Especificidade do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose

Em Moçambique foi observada uma sensibilidade e especificidade do GeneXpert MTB/RIF que variou de (<50% a 93%) e (<50% a 97%), respectivamente.

Na África do Sul a semelhança de estudos realizados em Moçambique, foi observada uma sensibilidade e especificidade, com algumas variações (21,2% a 95%) e (49,25% a 100%), respectivamente. A Reação em Cadeia de Polimerase usada neste teste é uma técnica capaz de diagnosticar a tuberculose e detectar a resistência à rifampicina em amostras que contenham pelo menos 16 unidades formadoras de colónias de MTB por mL de escarro (Ngadaya *et al.*, 2020).

A sensibilidade do GeneXpert pode ser afectada por vários factores, incluindo:

- a) A quantidade e qualidade da amostra: para ambos os países incluídos no estudo, o sucesso da detecção do MTB depende da quantidade e qualidade da amostra (mínimo 1 ml). A presença de resíduos na amostra, principalmente sanguíneo. De acordo com Archarya *et al.*, (2020) a presença de células sanguíneas na amostra impede que o complexo MTB seja detectado pelo GeneXpert MTB/RIF.
- b) O tipo de amostra: no presente estudo a maior parte dos artigos aponta na metodologia que utilizaram amostras primárias, isto é, *in natura*, que incluem: escarro, escarro induzido, lavado brônquico e bronquioalveolar, lavado gástrico, líquido pleural, urina, biópsias de linfónodos e de outros tecidos para o teste GeneXpert MTB/RIF. Amostras pulmonares apresentam maior carga bacilar em relação às amostras extrapulmonares (Aninagyei *et al.*, 2021).
- c) A estabilidade da amostra: a estabilidade de amostras para refrigeração é de até 10 dias, daí que o baixo desempenho do teste pode se atribuir a amostras com tempo de conservação (Lopes *et al.*, 2020). O estudo feito por Vos *et al.*, (2023) utilizando amostras de pacientes que apresentaram resistência à rifampicina, destacou o tempo de

conservação como factor determinante para a detecção do MTB. Neste estudo a refrigeração das amostras de escarro foi feita durante 72 horas e não interferiu na detecção da doença.

A maior parte dos resultados publicados sobre o diagnóstico de tuberculose pelo teste GeneXpert MTB/RIF sugerem uma boa eficácia do teste evidenciando uma boa realização dos protocolos.

6.3. Comparação da Sensibilidade e Especificidade do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose em Moçambique e África do Sul

Os estudos realizados em Moçambique embora sejam reduzidos (7), mostram um menor percentual médio da sensibilidade (72%) em relação os dados da África do Sul, que indicam uma maior média de sensibilidade (83%). Quanto à especificidade do teste, os estudos feitos em Moçambique constataram uma média percentual menor (73%) em comparação aos da África do Sul (97%).

Em Moçambique onde os níveis de sensibilidade e especificidade são inferiores em relação aos estudos realizados na África do Sul, a baixa carga bacteriana é um factor que pode influenciar a eficácia do teste. Embora o GeneXpert MTB/RIF seja um teste molecular que detecta o material genético do complexo MTB com um limite de detecção de 131 UFC/ml de amostra, quando se trata de amostras extrapulmonares, a carga bacilar tem sido menor em relação às amostras pulmonares. Este aspecto propicia a detecção de resultados falso-negativos (Mutemba *et al.*, 2023).

Foi apontada a existência de Unidades Sanitárias com 1 a 2 máquinas de GeneXpert MTB/RIF, o que é desvantajoso para a demanda de pacientes, já que o número de amostras que podem ser processadas por dia varia entre 12 a 20. Nesse caso, o tempo de conservação das amostras pode contribuir na baixa eficácia do teste. As amostras extrapulmonares conservadas à temperatura ambiente por mais de 24h perdem a qualidade, podendo apresentar resultados inválidos. Neste caso, o recomendável é a repetição da colheita da amostra e posterior retestagem (Faria *et al.*, 2021; Pongpeeradech *et al.*, 2022).

No país vizinho (África do Sul), a alta prevalência do HIV tem sido obstáculo para a alta eficácia do teste. As amostras de pacientes com HIV tende a apresentar uma carga bacteriana baixa devido à imunossupressão, que é a redução da actividade do sistema imunológico

causada pela destruição dos linfócitos. Em pacientes cuja contagem de linfócitos T CD4+ é inferior ou igual a 200 células/ μ l, há redução na sensibilidade do teste. Adicionalmente, observa-se a necessidade de se prestar atenção na utilização de amostras de má qualidade, porque dificultam a detecção do Bacilo de Koch pelo GeneXpert MTB/RIF (Rimal *et al.*, 2022; Sava *et al.*, 2023).

A explicação acima é contraditória aos resultados apresentados nos estudos feitos na África do Sul, pois o GeneXpert apresentou uma excelente performance em pacientes coinfectados HIV/TB (Sharma *et al.*, 2020; Goussard *et al.*, 2021).

A falta de conhecimento sobre o princípio e execução do GeneXpert MTB/RIF pelos profissionais de saúde tem sido um factor que contribuir para a qualidade dos resultados. Este é um factor que pode ocasionar a negligência ou falta de atenção em algumas etapas no processo de análise, partindo da colheita, transporte, conservação da amostra, até a emissão de resultados, uma vez que os profissionais não saberão distinguir um resultado negativo de um resultado inválido (Faria *et al.*, 2021).

Em ambos países o índice de resistência à rifampicina não foi apresentada, excepto no estudo realizado por Vos *et al.*, (2023), que utilizou amostras com resistência à rifampicina previamente detectada. Esse facto torna limitante a avaliação da evolução do teste GeneXpert MTB/RIF na detecção da resistência à rifampicina.

O GeneXpert é conhecido por possuir vantagens como rapidez (2h), execução em sistema fechado (o que evita contaminações), não apresenta exigências quanto à sua instalação nas Unidades Sanitárias e não requer tanto conhecimento técnico para a sua execução (Mutemba *et al.*, 2023).

Apesar do limitado número de estudos publicados sobre GeneXpert MTB/RIF, o presente estudo, evidência frequências de sensibilidade e especificidade do teste GeneXpert MTB/RIF com alta eficácia que é fundamental para a implementação desta tecnologia no diagnóstico de tuberculose.

7. Conclusões

Após a realização de uma vasta busca de artigos/obras científicas nas bases de dados literários, foram identificados 24 artigos sobre a eficácia do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose em Moçambique e África do Sul entre 2016 e 2023.

A sensibilidade e especificidade do GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose em ambos países no período de estudo foi alta, mostrando a importância deste teste para o diagnóstico rápido da tuberculose.

Os estudos realizados na África do Sul apresentam maior nível de eficácia do teste GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da TB, relativamente aos estudos realizados em Moçambique, havendo necessidade de estudos contínuos para a melhor compreensão das diferenças nos testes.

8. Bibliografia

1. Abdurrahman, S. T. et al., (2015). Testing Pooled Sputum with GeneXpert MTB/RIF for the Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis to Increase Affordability in Low- Income Countries. **J Clin Microbiol.** 53 (8): 216-9.
2. Agrawal, M. et al., (2016). Comparative Study of GeneXpert with ZN Stain and Culture in Samples of Suspected Pulmonary Tuberculosis. **Journal of Clinical and Diagnostic Research.** 10 (5). 12-9.
3. Aninagyeyi, M. E. et al., (2021). Detecção Molecular do MTB em Amostras de Escarro: Um Estudo Prospectivo. **Journal of Medical Microbiology.** 72(1): 65-8.
4. Archarya, H. L. et al., (2020). Avanços no Diagnóstico da Tuberculose: Uma Actualização no Diagnóstico Molecular do MTB. **Future Microbiology.** 56 (8): 133.
5. Azevedo, J. A. M. et al., (2018). Tuberculose: Revisão da Literatura. **Arq Catarin Med.** 51 (44): 34-47.
6. Basset, M. et al., (2019). Testar e Tratar a TB: um ensaio piloto de rastreio usando o GeneXpert MTB/RIF numa unidade móvel de testagem do HIV. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease.** 23 (7).
7. Batista, J. L. (2021). Revisão sistemática do agrupamento de amostras de escarro como método eficiente para teste de tuberculose pelo GeneXpert MTB/RIF. **Care Med.** 9 (5).
8. Berra, T. Z. et al., (2021). Effectiveness and trend forecasting of tuberculosis diagnosis after the introduction of GeneXpert in a city in south-eastern Brazil. **PLoS One.** 16 (5).
9. Beste, J. et al., (2018). Effects of GeneXpert testing and GxAlert on MDR-TB Diagnosis and Linkage to Care in Mozambique. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease.** 22 (11): 1358-65.
10. Casela, M. e Cerqueira, S. M. A. (2018). Rapid Molecular Test for Tuberculosis: Impacto of its Routine use at a Referral Hospital. **J. bras pneumol.** 44(2): 112-7;
11. Chawla, K. et al., (2016). Impacto da Implementação do GenXpert MTB/RIF em amostras com suspeita de Tuberculose. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* 110 (5): 305-11.
12. Cuevas, S. et al., (2021). Revisão sistemática do agrupamento de amostras de escarro como método eficiente para teste de tuberculose pelo GeneXpert MTB/RIF durante a pandemia do COVID-19. **Care Med.** 61 (5):1376-1395.
13. Conde, S. E. et al., (2018). GeneXpert MTB/RIF Ultra for detection of MTB na Rifampicina Resistance: a Prospective Multicentre Diagnostic Accuracy Study. **Lancet. Infect. Dis.** v 18. pp 76-84.

14. Edem, E. N. *et al.*, (2021). GeneXpert MTB/RIF diagnostic yield of Mycobacterium tuberculosis and Rifampicin Resistance in Uyo, Nigeria. **Clin Med.** 3 (2): 1034.
15. Faria, K. L. *et al.*, (2021). Efectividade do GeneXpert no Diagnóstico da Tuberculose em pessoas vivendo com HIV. **PLoS One.** 34 (7): 120-9.
16. Floridia, N. E. *et al.* (2017). Detecção de casos de tuberculose com ensaios rápido combinados (Xpert MTB/RIF e LAM) nos pontos de atendimento em indivíduos HIV positivos iniciando terapia antirretroviral em Moçambique. **PLoS One.** 38 (3).
17. Garcia-Basteiro, L. M. *et al.*, (2016). O papel do Xpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose pulmonar em tecidos mortos. **PLoS One.** 36 (7).
18. Girdwood, S. *et al.*, (2023). The integration of tuberculosis and HIV testing on GeneXpert can substantially improve access and same-day diagnosis and benefit tuberculosis programmes. **PLOS Global Public Health.** 3(1): 1-8.
19. Goussard, B. *et al.*, (2021). Utilidade diagnóstica do lavado broncoalveolar em crianças com tuberculose intratorácica complicada. **PLOS Global Public Health.** 2(4).
20. Grant, G. Z. *et al.*, (2017). Role of GeneXpert MTB/RIF Assay in Diagnosing Tuberculosis in Pregnancy and Puerperium Case. **Rep Infect Dis.** 10 (5): 770-9;
21. Held, L. O. *et al.*, (2017). Precisão diagnóstica do GeneXpert MTB/RIF na tuberculose musculoesquelética: alta sensibilidade em amostras de tecidos de pacientes infectados e não infectados pelo HIV. **BMC Infections Diseases.** 19 (8).
22. Iram, S. *et al.*, (2015). Diagnóstico Rápido da Tuberculose usando o ensaio GeneXpert MTB/RIF- relatório de um país em desenvolvimento. *Med Sci.* 31(1): 105-110;
23. Kaso, S. U. *et al.*, (2021). GeneXpert Assay for Rapid Detection of MTB Complex in Respiratory Specimens from a High TB Endemic Area of Pakistan. **Microbial Pathogenesis.** 95 (82): 82-5.
24. Leбина, B. R. *et al.*, (2016). Uso do Xpert MTB/RIF para detecção activa de casos entre contactos com tuberculose na província do Noroeste. **PLOS Global Public Health.** 6(5).
25. Li, Y. Pang. *et al.*, (2017). Rapid Diagnosis of Extrapulmonary Tuberculosis with GeneXpert MTB/RIF Assay. *Journal of Medical Microbiology.* 66 (7): 910-4.
26. Lima, T. M. *et al.*, (2017). Teste Rápido Molecular GeneXpert MTB/RIF para diagnóstico da tuberculose. *Rev Pan-Amaz Saúde.* 8 (2): 67- 78.
27. Lisboa, A. *et al.*, (2019). Tempo de atraso e mortalidade associada de baciloscopia negativa ao teste GeneXpert MTB/RIF positivo entre pacientes com TB/HIV: um estudo retrospectivo em Moçambique. **J Clin Microbiol.** 48 (4)

28. Lopes, L. N. *et al.*, (2020). Teste Rápido Molecular Para Tuberculose: Custo e Contribuições. **Rev Baiana Enferm.** 34 (1): 304.
29. Luabeya, J. K. *et al.*, (2019). Detecção não invasiva da tuberculose por análise do esfregaço oral. **J Clin Microbiol.** 49 (4).
30. Marcy, M. *et al.*, (2016). Desempenho do GeneXpert MTB/RIF e métodos alternativos para colheita de amostras em crianças com HIV. **Microbial Pathogenesis.** 95 (86).
31. Mark, U. *et al.*, (2018). Precisão do ensaio GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose pulmonar em crianças. **PLOS one.** 14 (5).
32. Marlowe, E. M. *et al.*, (2019). Evolução do Ensaio molecular GeneXpert MTB/RIF na Detecção do MTB em Amostras Respiratórias. **J Clin Microbiol.** 49 (4): 1621-3.
33. Mboneni, M. *et al.*, (2020). Detecção molecular de MTB em amostras de tosse de baixa qualidade. **BMC Infectious Diseases.** 17(1):14
34. Mechal, Y. *et al.*, (2019). Evaluation of GeneXpert MTB/RIF System Performances in the Diagnosis of Extrapulmonary Tuberculosis. **BMC Infectious Diseases.** 19 (1): 1069.
35. MISAU. (2019). Manual para o Manejo da TB na Criança, Adolescente e Mulher Grávida. 1ª edição. Maputo. 175 pp.
36. MISAU. (2009). *Manual de Diagnóstico e Tratamento de TB-MDR.* 1ª edição. Maputo. 55pp.
37. Mishra, K. *et al.*, (2020). Evaluation of GeneXpert MTB/RIF Assay for Direct Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis. **Saudi Medical Journal.** 37 (10): 1076-81.
38. Mulengwa, D. L. *et al.*, (2022). Evaluation of the GeneXpert MTB/RIF assay performance in sputum samples with various characteristics from presumed pulmonary tuberculosis patients in Shiselweni region, Eswatini. **Infectious Diseases.** 54 (3): 170-177.
39. Mutemba, C. M. (2023). Contribution of GeneXpert MTB/RIF to pediatric TB diagnosis in Mozambique. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease.** 27 (5): 419.
40. Nacarapa *et al.*, (2020). Efeitos da introdução do teste GeneXpert MTB/RIF e previsões de resultados favoráveis para o tratamento da tuberculose entre adultos infectados pelo HIV nas zonas rurais de Moçambique. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease.** 22 (5).
41. Ngadaya, E. *et al.*, (2020). GeneXpert MTB/RIF for the diagnosis of pulmonary tuberculosis among presumptive patients in Tanzania. **Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases.** 21 (4): 611-6.

42. Ndiru, Z. et al., (2023). Multidisease testing for HIV and TB using the GeneXpert platform. **PLOS one**. 13 (3).
43. Oliveira, L. B. et al., (2018). Análise Epidemiológica da Coinfecção Tuberculose/HIV. **Cogitare Enferm**. 23 (1): e51016.
44. Opota, O. et al., (2019). Added value of GeneXpert MTB/RIF for Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis in a Low-Prevalence setting. *J. Clin. Microbiol*. 57 (3): 1-6.
45. Orlando et al., (2018). Atrasos no diagnóstico e tratamento da tuberculose em pacientes com HIV em Moçambique. *Journal of Medical Microbiology*. 66 (9): 910-4.
46. Patill, S. P. et al., (2023). Utility of GeneXpert MTB/RIF in the Rapid Diagnosis of Extra Pulmonary Tuberculosis. **Indian J. Respir Care**. 12 (10): 46-48.
47. Pereira, G. R. (2021). *Impacto de Teste GeneXpert MTB/RIF Ultra no diagnóstico da Tuberculose. Tese de Pós-Graduação. Universidade Federal do Rio Grande do Sul*. 50pp.
48. Pires, G. M. (2021). *Análise das Políticas de Controlo da Tuberculose e do Perfil Epidemiológico da Infecção em Moçambique*. Tese de Doutorado. Universidade Nova de Lisboa. 120pp.
49. Pinto, M. e Entringer, P. A. (2015). *Análise de Custos de um Teste de Amplificação de Ácido Nucleico para o Diagnóstico da Tuberculose Pulmonar*. Disponível em [<https://teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22133/tde-14012011-155730/público>]. Acessado em 12 de Março de 2022.
50. Pongpeeradech, N. et al., (2022). Evaluation of the use of GeneXpert MTB/RIF in a zone with high burden of tuberculosis in Thailand. **PLoS One**. 13 (7).
51. Racheal, S. D. et al., (2015). Diagnosis of multidrug resistant tuberculosis mutations using Hain line probe assay and GeneXpert. **British Journal of Medicine and Medical Research**. 5 (8): 1044.
52. Rachow, A. et al., (2011). Rapid and Accurate Detection of MTB in Sputum Samples by Cepheid Xpert MTB/RIF Assay. **PLoS One**. 6 (6): 325-7.
53. Rakotosamimana, N. et al., (2019). Performance and Impact of GeneXpert MTB/RIF and Loopamp MTBC Detection Kit on Tuberculosis Case Detection in Madagascar. *BMC Infections Diseases*. 19 (1): 542.
54. Rimal, R. et al., (2022). Diagnostic performance of GeneXpert MTB/RIF in detecting MTB in smear-negative presumptive TB patients. **BMC Infectious Diseases**. 22: 321.
55. Rufai, S. B. et al., (2015). Performance of GeneXpert MTB/RIF Assay in Diagnosis of Pleural Tuberculosis by use of Pleural Fluid Samples. **J Clin Microbiol**. 53 (11): 336-8;

56. Sava, C. *et al.*, (2023). The use of GeneXpert MTB/RIF Ultra testing for early diagnosis of tuberculosis: a retrospective study from a single-center database. **Genes**. 14: 1231.
57. Savioli, M. T.G. *et al.*, (2019). Primary Bacillary Resistance in MDR Tuberculosis and Predictive Factors Associated with Cure at a Referral Center in São Paulo, Brazil. **J. Bras Pneumol**. 45 (2). 2018-75.
58. Scott, L. F. *et al.*, (2011). Comparação do Teste GeneXpert MTB/RIF com Outras Técnicas Moleculares no Diagnóstico da Tuberculose Pulmonar em Alta Prevalência do HIV. **PLoS Med**. 8 (7): 100.
59. Sekadde, M. P. *et al.*, (2013). Evolução do Teste GeneXpert no Diagnóstico da Tuberculose em crianças na Uganda. **BMC Infect Dis**. 13(133): 1-8.
60. Sekyere, K. L. *et al.*, (2019). Uma avaliação comparativa do novo GeneXpert MTB/RIF e outros ensaios de diagnósticos rápidos para detecção da tuberculose pulmonar e extrapulmonar. **BMC Infect Dis**. 19(13).
61. Sieiro, T. L. *et al.*, (2018). The Role of the GeneXpert Assay Among Adolescents Suspected of Pulmonary Tuberculosis in Rio de Janeiro, Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**. 51 (11); 234-6.
62. Sharma, S. *et al.*, (2018). Comparative Evaluation of GeneXpert MTB/RIF and Multiplex PCR Targeting mpb64 and IS6110 for the Diagnosis of Pleural TB. **Future Microbiology**. 13 (4): 407-13.
63. Silva, D. R. *et al.*, (2018). Diagnostic Performances of the GeneXpert MTB/RIF in Brazil. **Respir Med**. 134: 12-5.
64. Sholze, T. M. *et al.*, (2023). *Acurácia do Teste Rápido Molecular para Tuberculose em Amostras de Pacientes com Suspeita de TB Pulmonar em um Hospital de Referência*. **J. Bras Pneumol**. 45 (2): 113- 117
65. Singh, U. B. *et al.*, (2016). *Genotypic, Phenotypic and Clinical Validation of GeneXpert in Extra-Pulmonary Tuberculosis in India*. **PLoS One**. 11 (2): 7-9.
66. Siqueira, R. M. S. (2019). Análise do Desempenho do Teste Rápido Molecular no Diagnóstico da Tuberculose Pulmonar e Extrapulmonar em Hospital de Referência. Tese de Pós- Graduação em Biotecnologia. Universidade Católica Dom Bosco- Campo Grande.
67. Sohn, H. *et al.*, (2014). GeneXpert MTB/RIF testing in a low tuberculosis incidence, high-resource setting: limitations in accuracy and clinical impact. **Clin Infect Dis**. 58 (7): 970;
68. Sven, D. C. *et al.*, (2013). Novel Cause of Tuberculosis in Meekats, South Africa. **Emerging Infectious Disease**. 19 (12).

69. Tamirat, M. *et al.*, (2022). O papel do GeneXpert MTB/RIF na redução do atraso no tratamento entre pacientes com tuberculose multirresistente. **PLoS One**. 9 (19).
70. Theron, M. *et al.*, (2018). Resultados falso-positivos do GeneXpert MTB/RIF em pacientes retestados com tuberculose prévia. **PLoS One**. 13 (5)
71. Vassal, E. *et al.*, (2017). Clinical Validation of GeneXpert MTB/RIF for the Diagnosis of Extrapulmonary Tuberculosis. **Eur Respir J**. 40 (2): 442-7.
72. Velen, K. *et al.*, (2021). Desempenho do GeneXpert MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose entre contactos domiciliares sintomáticos de pacientes. **PLoS One**. 11 (4): e 0152933.
73. Vos, L. P. *et al.*, (2023). Estimativa do efeito do diagnóstico de tuberculose resistente à rifampicina pelo ensaio GeneXpert MTB/RIF na mortalidade em dois anos. **Emerging Infectious Disease**. 19 (16).
74. Wong, Naido. (2019). GeneXpert MTN/RIF no diagnóstico da tuberculose. **Emerging Infectious Disease**. 21 (12).
75. World Health Organization. (2022). Global Tuberculosis Report. Geneva. Acessado aos 15 de Janeiro de 2023. Disponível em: [http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr19_main_text.pdf].
76. Zeka, A. N. *et al.*, (2011). Evolução do Teste Molecular GeneXpert para o Diagnóstico da Tuberculose e Detecção da Resistência à Rifampicina em amostras pulmonares e extrapulmonares. **J Clin Microbiol**. 49 (2): 4138-41.