



**CAPACITAÇÃO  
REFERÊNCIAS SECUNDÁRIAS  
TB | SES-RJ**

Secretaria de  
Saúde



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**



# Outros Métodos de Diagnóstico

Capacitação Referências Secundárias TB

SES-RJ

Maria Armanda Vieira

PhD

Tisiologia-Pneumologia

# Outros Métodos de Diagnóstico

- Padrões Bioquímicos
  - Citometria
- Adenosina Deaminase
- Teste de fluxo lateral para detecção de Lipoarabinomano
  - (LF-LAM)
- Exame Anatomopatológico
  - Citologia
  - Histopatologia

# Outros Métodos de Diagnóstico

- Padrões Bioquímicos // Adenosina Deaminase // Citologia
  - Líquido Pleural
  - Líquor

# Critérios de Light

---

## Exsudato

Presença de pelo menos UM destes critérios

- Relação de proteína líquido pleural / proteína sérica  $> 0,5$
- Relação de LDH líquido Pleural / LDH sérica  $> 0,6$
- Nível de LDH no líquido pleural é superior a  $2/3$  do LSN para LDH sérico (LDH  $> 200$  U/ml)

LDH = Lactato desidrogenase

LSN = Limite superior da normalidade

# Líquido PLEURAL

Análise bioquímica:

Exsudato

> 4,5 g de proteína/dl;

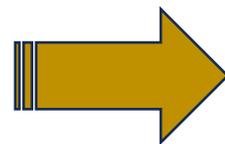
DHL > 250 U/ml

Colesterol > 45 a 60 mg/dl;

Glicose < Glicemia;

pH de 7,2 a 7,4

Níveis elevados de LDH  
Baixos níveis de glicose  
Baixo pH



Espessamento pleural

# Líquido PLEURAL

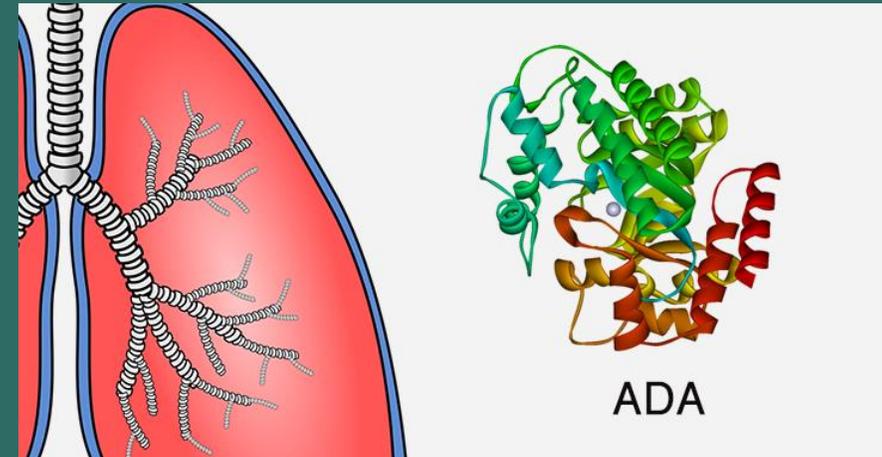
## Análise celular

- Leucócitos entre 1000 a 6000 células/mm<sup>3</sup> [ 500 a 2500]
- Predomínio de linfócitos em 60% a 90% dos casos fase subaguda e crônica.
- Inicialmente pode haver predomínio de neutrófilos na fase aguda.
- Poucos eosinófilos: eosinofilia > 10% praticamente afasta o diagnóstico  
(múltiplas punções / pneumotórax)
- **Citologia: Raras ou ausência de células mesoteliais (<5%)**  
> 5% deve-se investigar outras causas

# Adenosina Deaminase (ADA)

*Enzima intracelular ~ monócitos e LINFÓCITOS ativados*

- *teste colorimétrico, técnica de Giusti comercializado*
- *fácil execução*
- *espectrofômetro.*
  
- *Sensibilidade 90 - 100%*
- *Especificidade 88%–100*
- *Valor Preditivo negativo 98%*



# Líquido PLEURAL

## Empiema pleural

- Exsudato
- LDH ALTA
- Predomínio de Neutrófilos
- Glicose baixa
- pH < 7,2

# Diagnóstico Histopatológico

## ❖ Diversos fragmentos de tecidos obtido por biópsia

Doença pulmonar difusa : Biópsia pulmonar Transbrônquica

Formas extrapulmonares

Linfonodos: Punção aspirativa por agulha fina (citologia) / biopsia excisional

Medula óssea (punção / biopsia)

Osso (punção / biopsia cirúrgica)

Cutânea

Suprarrenal

Hepática

Intestinal

Outros ???

# Diagnóstico Histopatológico

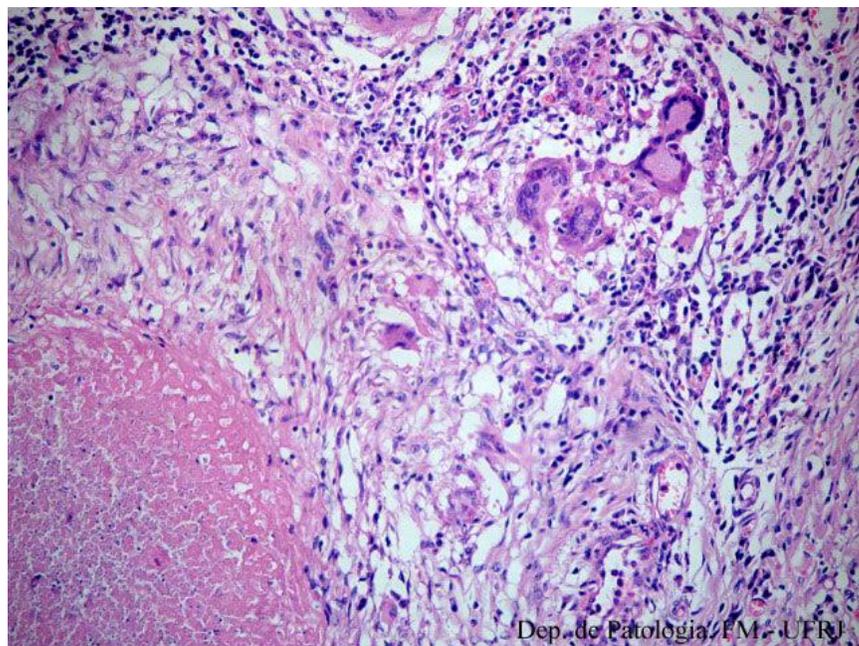
- ❖ Diversos fragmentos de tecidos obtido por biópsia
  - Doença pulmonar difusa
  - Formas extrapulmonares
- ❖ Identificação histológica

Granuloma com **necrose de caseificação** é **compatível** com o diagnóstico de TB.

Granuloma com necrose caseosa: composto por histiócitos epitelioides em torno de um centro necrótico, geralmente acompanhado de um número variável de células gigantes multinucleadas e linfócitos, encontrados em até 80% dos casos.

# Diagnóstico Histopatológico

Granuloma com **necrose de caseificação** é **compatível** com o diagnóstico de TB.



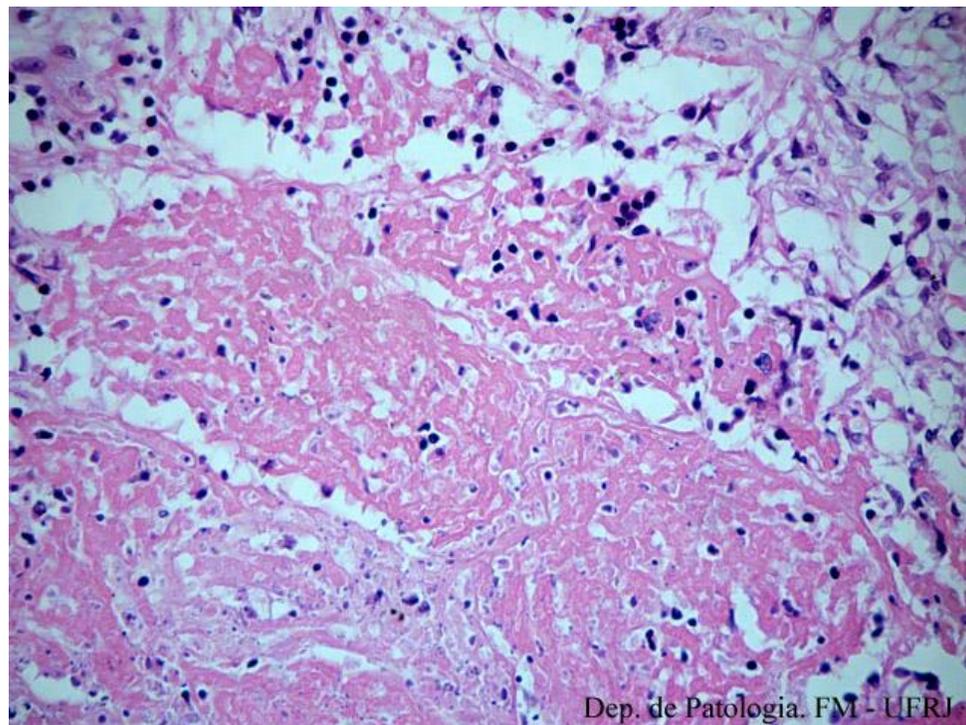
UFRJ 1.11.16 Pulmão: Tuberculose.

Vários granulomas confluentes, constituídos por macrófagos e células gigantes multinucleadas (Corpo estranho ou Langhans), que delimitam área de necrose caseosa, eosinofílica e amorfa,...(canto inferior esquerdo). Infiltrado de linfócitos nas margens superior e direita.

H&E. pequeno aumento.

# Diagnóstico Histopatológico

Granuloma com **necrose de caseificação** é **compatível** com o diagnóstico de TB.



UFRJ 1.11.14 Pulmão. Tuberculose.

Detalhe de área de necrose caseosa, com aspecto amorfo eosinofílico, associada com restos nucleares basofílicos. em cima, à direita, há fibroblastos e macrófagos em disposição frouxa.

H&E. médio aumento.

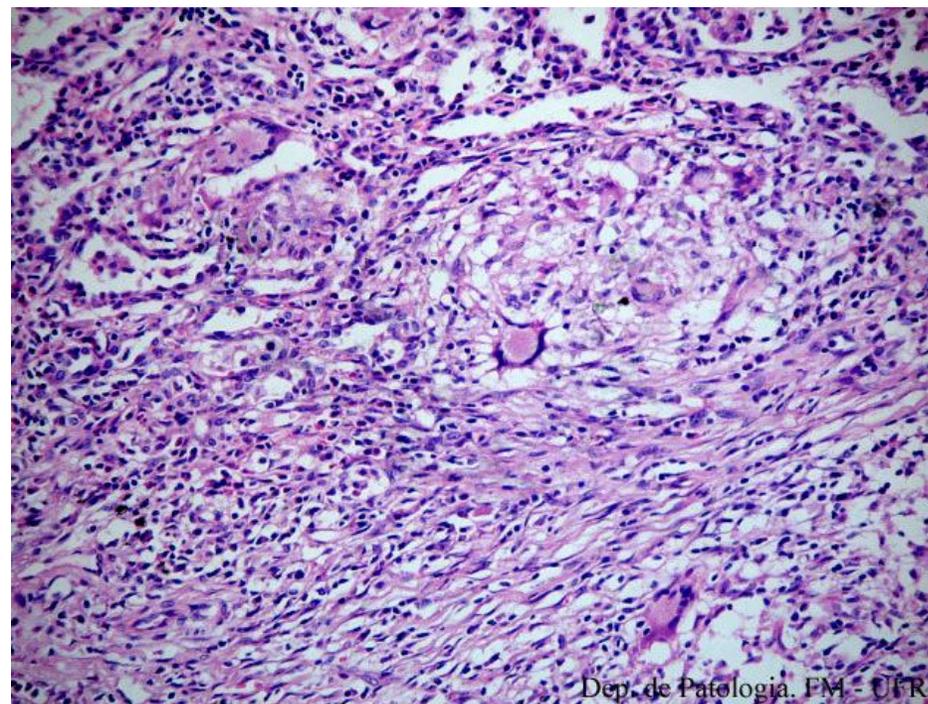
# Diagnóstico Histopatológico

Granuloma com **necrose de caseificação** é **compatível** com o diagnóstico de TB.

UFRJ 1.11.8 Pulmão. Tuberculose.

À direita, granuloma frouxo, com macrófagos e células gigantes tipo *Langhans*. em baixo há área de fibrose inicial com fibroblastos fusiformes, linfócitos e célula gigante multinucleada. no restante, observe os septos dos espaços aéreos distais com infiltrado linfocitário e histiocitário, associado com célula gigante (em cima, à esquerda).

H&E médio aumento.



# Diagnóstico Histopatológico

- ❖ Identificação histológica
- Granuloma com necrose de caseificação é compatível com o diagnóstico de TB.
- Granuloma sem necrose de caseificação ~~ achados clínicos-epidemiológicos
  - TB – mais frequentes em pacientes imunodeprimidos quando a reação inflamatória não é completa.
  - Micoses
    - Histoplasma (também pode ter necrose)
    - Paracoccidiodomicose (necrose de liquefação)
  - Sarcoidose
  - Silicose

# Diagnóstico Histopatológico

- ❖ Identificação histológica
- ❖ Diagnóstico compatível
- ❖ Pode-se melhorar a probabilidade de diagnóstico histopatológico ???

Achado de bacilos no fragmento de tecido  
mais frequente em imunossuprimidos

É possível a CERTEZA DIAGNÓSTICA????

# Diagnóstico Histopatológico

---

## CULTURA / TRM

Uma vez que o método diagnóstico de certeza de TB é a cultura seguida da confirmação da espécie *M. tuberculosis*, sempre que possível um ou dois fragmentos obtidos por biopsia devem ser armazenados em água destilada ou em soro fisiológico 0,9% e enviados para cultura em meio específico.

# Diagnóstico Histopatológico

## Rendimentos de análise histológica

- TB miliar – o rendimento da biopsia transbrônquica > 70%.
  - biopsia hepática - 70 a 100%.
  - punção e biopsia de medula óssea - 16- 33%.
- TB pleural - 70%
- TB da laringe – a biopsia é obrigatória para excluir outras doenças - Rendimento histológico é elevado
- TB ganglionar periférica – 90%

# Diagnóstico Histopatológico

## Rendimentos de análise histológica

- Espondilite por TB ou mal de Pott – rendimentos elevados.  
punção // abordagem cirúrgica
- TB pericárdica - 73-100%
- TB intestinal – presença de granulomas com necrose caseosa
  - caracteristicamente grandes ( $> 200 \mu\text{m}$ ) na mucosa e submucosa intestinal. Rendimento variável
- TB de glândulas endócrinas - punção por agulha ou a biópsia cirúrgica

# Diagnóstico Histopatológico

## Rendimentos de análise histológica

- TB cutânea de inoculação do bacilo na pele –
  - Reação neutrofílica inicial com necrose e bacilos visíveis
  - Granuloma com necrose de caseificação (3 a 6 sem) com ou sem bacilos
- TB cutânea de disseminação hematogênica
  - Infiltrado inflamatório inespecífico + áreas de vasculite necrotizante + trombose + bacilos
- TB de reação de hipersensibilidade (tuberculides)
  - Eritema endureado de Bazin : de uma paniculite lobular com vasculite
  - Eritema nodoso, uma paniculite septal.

# Teste de fluxo lateral para detecção de Lipoarabinomanano (LF-LAM)

⇒ Detecção da molécula lipoarabinomanose (LAM)

constituente da parede celular do *M. tuberculosis*

⇒ Urina

⇒ Tuberculose pulmonar e extrapulmonar.

⇒ Elevado valor preditivo positivo em pessoas com dano imunológico grave, (  $CD4 \leq 100$  células/mm<sup>3</sup>)

⇒ Indicado para reduzir o tempo diagnóstico e, com isso, aumentar a eficiência do tratamento para tuberculose.

Sensibilidade: 30% a 59%  
Especificidade: de 80% a 95%.

**Teste TB- LAM no Brasil: PVHA com provável TB ativa**

# Teste de fluxo lateral para detecção de Lipoarabinomanano (LF-LAM)

## a. Indicações para uso do LF-LAM em PVHA no atendimento ambulatorial:

- › PVHA assintomáticas (**rastreio**) com CD4 igual ou inferior a 100 células/mm<sup>3</sup>.
- › PVHA com sinais e/ou sintomas de TB pulmonar ou extrapulmonar, independentemente do CD4.
- › PVHA gravemente doentes, independentemente do CD4.

## b. Indicações para uso do LF-LAM em PVHA no atendimento hospitalar/internação:

- › PVHA assintomáticas (**rastreio**) com CD4 igual ou inferior a 200 células/mm<sup>3</sup>.
- › PVHA com sinais e/ou sintomas de TB pulmonar ou extrapulmonar, independentemente do CD4.
- › PVHA gravemente doentes, independentemente do CD4.

# Teste de fluxo lateral para detecção de Lipoarabinomanano (LF-LAM)

**Define-se adulto com severamente/gravemente doente quando apresenta qualquer um dos seguintes achados:**

- frequência respiratória  $\geq 30$  respirações/minuto;
- frequência cardíaca  $\geq 120$  batimentos/minuto;
- incapacidade para deambular sem auxílio;
- temperatura corporal  $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ,
- considerando a epidemiologia local e julgamento clínico, independentemente da contagem de LT-CD4+.

# Teste de fluxo lateral para detecção de Lipoarabinomano (LF-LAM)

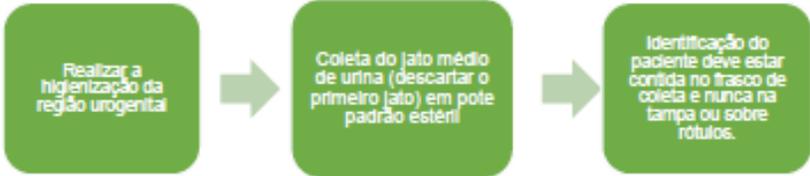
- Usado **exclusivamente** para auxiliar no **diagnóstico da tuberculose ativa**;
- **Não substitui** os demais testes de diagnóstico laboratorial da tuberculose (baciloscopia, TRM e cultura)
- **Não** pode ser usado em avaliação de ILTB
- **Pode ser usado para:** pessoas grávidas, em período menstrual e uso de sondas;
- A **primeira urina do dia** é a amostra ideal,
- mas não invalida a realização em outra amostra



# Teste de fluxo lateral para detecção de Lipoarabinomanano (LF-LAM)

## Passo a passo para realização do LF-LAM

### Coleta da amostra biológica



OBS: Recomenda-se Idealmente a coleta da primeira urina do dia.

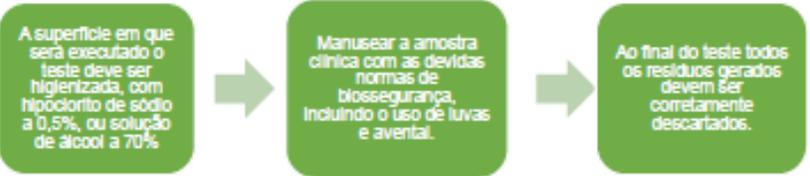
### Armazenamento e transporte da amostra

- Recomenda-se Idealmente utilizar amostras de urina recém coletadas, no entanto, na impossibilidade ou indisponibilidade de realização do teste de forma imediata a urina pode ser armazenada em:



OBS: Antes da realização do teste, deve-se manter a amostra em temperatura ambiente (25°C + 2°C).

### Realização dos testes



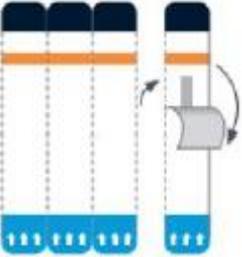
# Teste de fluxo lateral para detecção de Lipoarabinomano (LF-LAM)

**Determine TB LAM Ag**  
PROCEDIMENTO DO TESTE E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS



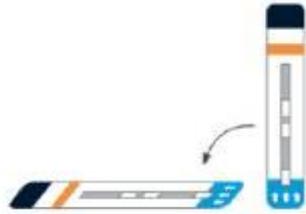
### 1. PREPARAR O TESTE

Destaque uma tira do lado direito e retire a proteção



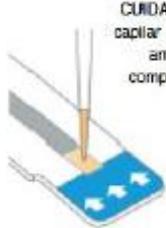
### 2. COLOCAR O TESTE

Coloque uma tira numa superfície limpa e plana para realizar o teste.



### 3. ADICIONAR A AMOSTRA

Aplique 60µL de urina na almofada absorvente.



CUIDADO: não levante o tubo capilar da almofada da amostra antes da urina ter sido completamente transferida.

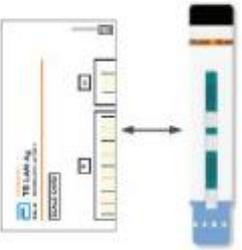
### 4. LER OS RESULTADOS

Aguarde 25-35 minutos e leia os resultados. Não ler após 35 minutos.



### 5. VERIFICAR OS RESULTADOS

Verifique os resultados com o cartão de escala de referência, fornecido com o kit.



Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL)

solicitação e/ou emissão de resultados

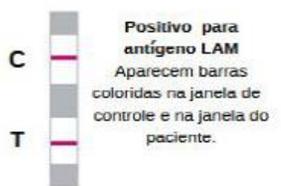
GLOBALPOINTOF CARE ABBOTT © 2023 Abbott. Todos os direitos reservados. Todas as marcas comerciais referidas são marcas comerciais do grupo de empresas Abbott ou dos seus respectivos proprietários. COL-19822-01 04/23 - Registro ANVISA

# Teste de fluxo lateral para detecção de Lipoarabinomano (LF-LAM)

## INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

### POSITIVO

Coloque Duas barras - "Control" (controle) e "Patient" (paciente)



**Positivo para antígeno LAM**  
Aparecem barras coloridas na janela de controle e na janela do paciente.

Iniciar o tratamento com Esquema Básico, seguir com a investigação para confirmação laboratorial da TB (solicitar TRM- TB e cultura).

### NEGATIVO

Uma barra - barra de controle



**Negativo para antígeno LAM**  
Aparece uma barra colorida na janela de controle da tira e não aparece nenhuma barra colorida na janela do paciente.

Continuar a investigação para TB (com TRM-TB, cultura e exames complementares, conforme avaliação clínica) e para outras infecções oportunistas. O teste negativo não exclui TB ativa

### INVÁLIDO

Sem linha de controle



Se não houver nenhuma barra colorida na janela de controle da tira, mesmo se aparecer uma barra colorida na janela do paciente, o resultado é inválido e o teste deve ser repetido.  
Se o problema persistir, entre em contato com o Apoio Técnico ou o seu representante local da Abbott.

Repetir o teste e continuar a investigação com TRM-TB e cultura.

## Individual LF-LAM strip



### B

**Alere Determine™ TB LAM Ag Reference Scale Card**

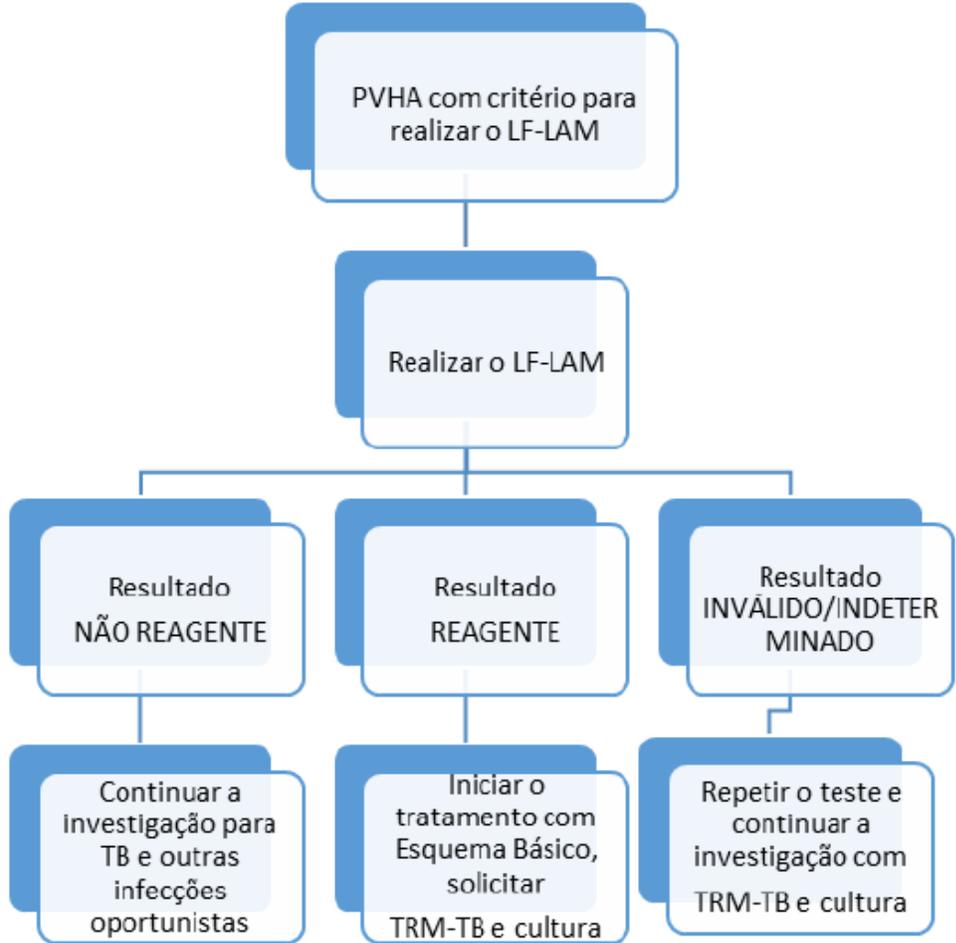
- Hold the card alongside the patient window and read the result
- If the result line is hard to define refer to the package insert
- Store the card in the kit pouch away from direct light and heat
- Do not use the card beyond the expiration date

Positive	Negative

GLOBALPOINTOF CARE.ABBOTT © 2023 Abbott. Todos os direitos reservados. Todas as marcas comerciais referidas são marcas comerciais do grupo de empresas Abbott ou dos seus respectivos proprietários. COL-19822-01 04/23 - Registro ANVISA

# Teste de fluxo lateral para detecção de Lipoarabinomano (LF-LAM)

Figura 1 - Algoritmo para auxiliar no diagnóstico da tuberculose em amostras clínicas de urina na PVHA com indicação de teste pelo LF-LAM.



Fonte: CGDR/DCCI/SVS

# Teste de fluxo lateral para detecção de Lipoarabinomanano (LF-LAM)

O LF-LAM é um teste rápido (*“point-of-care”*) validado pela OMS capaz de identificar casos de coinfeção em PVHA assintomáticas. A estratégia de utilização do LF-LAM para o início do tratamento da coinfeção HIV-TB reduz a mortalidade de PVHA com dano imunológico grave.

As pessoas com os critérios mencionados acima e que apresentem LF-LAM reagente devem ser tratadas para tuberculose ativa, mesmo se assintomáticas. Em caso de LF-LAM não reagente e mantida a suspeita clínica de tuberculose ativa, outras estratégias de diagnóstico devem ser realizadas, a depender das manifestações, como: exames de imagem, exames microbiológicos (baciloscopia, teste rápido molecular para tuberculose – TRM-TB, cultura para micobactérias em diversos materiais biológicos), exame anatomopatológico, dentre outros.

**Se não confirmar laboratorialmente, o tratamento deve continuar com o esquema básico para TB**

# OBRIGADA!!!

Secretaria de  
Saúde



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

