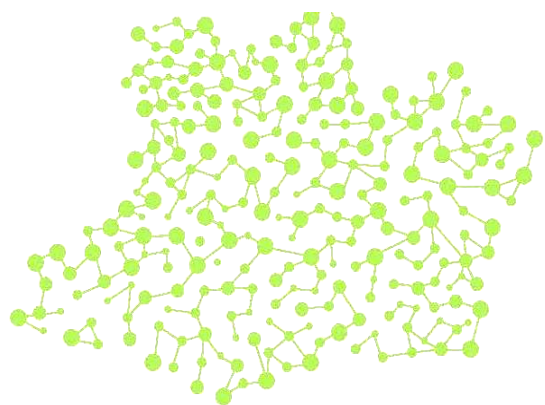




**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS
FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA DOURADO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL
MESTRADO EM DOENÇAS TROPICAIS E INFECIOSAS**

**ELABORAÇÃO E VALIDAÇÃO DE UM ESCORE CLÍNICO PARA A
TRIAGEM DIAGNÓSTICA DE TUBERCULOSE PULMONAR EM
INDIVÍDUOS QUE VIVEM COM HIV**

AMANDA LIA REBÊLO RABELO



MANAUS

2020

AMANDA LIA REBÊLO RABELO

**ELABORAÇÃO E VALIDAÇÃO DE UM ESCORE CLÍNICO PARA A
TRIAGEM DIAGNÓSTICA DE TUBERCULOSE PULMONAR EM
INDIVÍDUOS QUE VIVEM COM HIV**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas em Convênio com a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado para obtenção de grau de *Mestre em Doenças Tropicais e Infeciosas*.

Orientador: **Profº Dr.** Marcelo Cordeiro dos Santos

Co-orientador: **Profº Dr.** Rafael Melo Galliez

MANAUS

2020

Rabelo, Amanda Lia Rebêlo

Elaboração e validação de um escore clínico para a triagem diagnóstica de tuberculose pulmonar em indivíduos que vivem com HIV. Amanda Lia Rebêlo Rabelo. – Manaus, 2020. XVII. 94f.

Dissertação (Mestrado) – Pós-graduação em Medicina Tropical – Mestrado em Doenças Tropicais e infecciosas.
Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2020
Orientadora: Santos, Marcelo Cordeiro dos

Título em inglês: Preparation and Validation of Clinical Score for Diagnostic Screening of Pulmonary Tuberculosis in People Living with HIV

1. Tuberculose pulmonar. 2. HIV/Aids 3. Escore clínico. 4. Fim da tuberculose. 5. Mycobacterium tuberculosis. 6. Coinfecção TB-HIV.
I. Santos, Marcelo Cordeiro dos (Orient.)
II. Galliez, Rafael Melo (Co-orient.)
III. Universidade do Estado do Amazonas.

FOLHA DE JULGAMENTO**ELABORAÇÃO E VALIDAÇÃO DE UM ESCORE CLÍNICO
PARA A TRIAGEM DIAGNÓSTICA DE TUBERCULOSE
PULMONAR EM INDIVÍDUOS QUE VIVEM COM HIV****AMANDA LIA REBÊLO RABELO**

“Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas, aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas em convênio com a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado”.

Banca Julgadora:

Dr. Marcelo Cordeiro dos Santos
Presidente

Dra. Maria Jacirema Ferreira Gonçalves
Membro

Dr. Wuelton Marcelo Monteiro
Membro

DEDICATÓRIA

À Luciana Biase Rebêlo, Lucio Moreira Rabelo, Anny Karoline Rebêlo Rabelo, Alanna Maria Rebêlo Rabelo e Kim Vinícius Amaral Machado, também aos meus avós Armando Rebelo, Maria dos Anjos Biase, Lina Moreira, Raimundo Saraiva e Alderir Rabelo pelo apoio incondicional na minha jornada de educação e acadêmica.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Universidade do Estado do Amazonas, ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, à Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado pela oportunidade de ingressar no programa, pelos espaços físicos de estudo, ao CAPES pelo consentimento da bolsa de amparo a pesquisa e ao CNPq e FAPESAM que incentivaram este programa de pós e a produção científica no país.

Agradeço aos meus orientadores Marcelo Cordeiro dos Santos e Rafael Galliez, por compartilharem comigo os seus conhecimentos, e a toda equipe da gerência de tuberculose da Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado e em especial a equipe Report-TB Brasil.

Agradeço ao meu noivo e melhor amigo, Kim Machado, pela paciência inesgotável, lealdade e companheirismo, por me incentivar nessa jornada acadêmica, a ser melhor como pessoa e crescer profissionalmente e intelectualmente, por sempre acreditar e estar ao meu lado.

Agradeço aos meus pais e irmãs pelo apoio incondicional e por me mostrar que desistir não era uma opção. Aos meus avós que sempre apoiaram e oraram pelos meus estudos. Aos meus amigos por entender as minhas ausências e apoio infinito.

Agradeço a equipe que esteve ao meu lado e colaborou diretamente no projeto, Christiane Prado, Sávio Barbosa, Laura Teixeira e Adriana Ferreira; gratidão por sempre estarem dispostos a me ajudar nas atividades e abraçarem o nosso projeto, pela amizade e lealdade. Espero ter acrescentado com conhecimento e vivência científica na vida de vocês.

DECLARAÇÃO DAS AGÊNCIAS FINANCIADORAS

Trabalho teve incentivo FAPEAM com consentimento de bolsa e financiamento da CAPES. A dissertação se insere no Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas, em convênio com a Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, beneficiando-se do auxílio financeiro e da infraestrutura específica dessas instituições.

EPÍGRAFE

“Tem dias que a vida é um ato de coragem”

Hélio Flanders.

RESUMO

A tuberculose (TB) é um problema de saúde global e a causa mais comum de morte por um único agente infeccioso. Em 2018, a tuberculose causou cerca de 300.000 mortes de tuberculose entre pessoas vivendo com HIV/ Aids (PVHA). A Organização Mundial da Saúde (OMS) agora recomenda fortemente uma pesquisa intensificada de casos para todas as PVHS. Os escores clínicos são recomendados para triagem respiratória sintomática; por serem rápidos, eficazes e não requerem equipamentos caros ou complexos para sua realização. O objetivo do trabalho foi elaborar e validar um escore clínico para a triagem diagnóstica de TB pulmonar em PVHA. Realizamos um estudo prospectivo para desenvolver um escore clínico baseado em evidências para PVHA na triagem diagnóstica da TB pulmonar. Foram incluídos indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, com tosse de qualquer duração, foram recrutadas no ambulatório, enfermarias, pronto-socorro (PS) e unidade de terapia intensiva (UTI) da FMT-HVD de junho de 2017 a janeiro de 2019. A partir desses dados, desenvolvemos um modelo preditivo para o risco de TB pulmonar em indivíduos vivendo com HIV. Foram recrutadas 437 pessoas com sintomas respiratórios vivendo com HIV. Destes, 57 (14%) foram confirmados como casos de TB pulmonar. Destes 47,4% eram pacientes ambulatoriais e 52,6% estavam hospitalizados 73,5% eram do sexo masculino, tinham idade média de 37 anos (18-40), 55% não haviam concluído o ensino médio. Nossas principais conclusões são que o modelo foi capaz de manter seu desempenho acima de um valor preditivo positivo de 30% nas PVHA, e também que o desenvolvimento do modelo original consistiu em TB confirmada laboratorialmente, seguindo o padrão-ouro para o diagnóstico da TB ou porque possui Xpert e/ ou esfregaço que confirma a TB. Nossa possível limitação é a diferença entre as frequências de casos confirmados de TB entre pacientes ambulatoriais e internados.

Palavras Chaves: Tuberculose pulmonar, HIV/Aids, mycobacterium tuberculosis, escore clínico, fim da tuberculose.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is a global health problem and the most common cause of death from a single infectious agent. In 2018, tuberculosis caused about 300,000 tuberculosis deaths among people living with HIV / AIDS (PLWHA). The World Health Organization (WHO) now strongly recommends intensified case research for everyone like PLWHA. Clinical scores are recommended for symptomatic respiratory screening; for being fast, using and not using expensive or complex equipment for its realization. The aim of the study was to develop and validate a clinical score for the diagnostic screening of pulmonary TB in PLWHA. We conducted a prospective study to develop a clinical score based on the use of PLWHA in the diagnostic screening for pulmonary TB. They were included aged 18 years or over, with duration of any duration, recruited on an outpatient basis, wards, emergency room (PS) and intensive care unit (ICU) of the FMT-HVD from June 2017 to January 2019. From these data, we developed a premeditated model for the risk of pulmonary TB in individuals living with HIV. 437 people with respiratory symptoms living with HIV were recruited. Of these, 57 (14%) were confirmed as cases of pulmonary TB. Of these, 47.4% were outpatients and 52.6% were hospitalized 73.5% were male, had an average age of 37 years (18-40), 55% had not completed high school. Our main initiatives are: which model was able to maintain its performance above a positive value of 30% in PLWHA, and also that the development of the original model consisted of laboratory confirmed TB, following the gold standard for TB treatment or because has Xpert and / or smear that confirms TB. Our possible limitation is a difference between the frequencies of confirmed TB cases between outpatients and inpatients.

Keywords: Tuberculosis pulmonary, HIV, mycobacterium tuberculosis, screening system, end-tuberculosis.

RESUMO LEIGO

A tuberculose é uma doença muito antiga, mas nos prejudica até hoje. Nos últimos anos milhões de pessoas ficaram doentes da tuberculose, muitas pessoas morreram. Algumas pessoas tem mais chance de ficarem doentes, uma delas são as que vivem com HIV. Para essas pessoas a tuberculose é a principal causa de morte, o que justifica especial atenção às pessoas que vivem com HIV e estão com sintomas da tuberculose. O diagnóstico de tuberculose é baseado em sintomas como tosse, febre, dor no peito, suor a noite e magreza, e para dar esse resultado precisa também ser feito alguns exames, como chapa do pulmão, exame de catarro e outros quando o doutor acha necessário. A triagem para tuberculose é importante em pessoas com HIV e deve ser feita independente se toma os coquetéis, da situação dos exames do HIV e do tempo de tosse. Novas ferramentas de triagem têm de melhorar a qualidade e rapidez do diagnóstico, e outras ferramentas tem muita chance de ajudar nesse diagnostico, como os escores clínicos que são como questionários que a pessoa vai respondendo e eles ajudam os doutores em suas decisões no dia a dia. Tudo isso ajuda a diminuir e até acabar com a tuberculose no mundo, porque quanto antes descobrimos casos positivos de tuberculose menos pessoas transmitem por ai e menos se infectam. O objetivo deste trabalho foi a criação e verificação se funcionava bem esse questionário para ajudar a descobrir a tuberculose no pulmão dessas pessoas. Foram convidados a participar desse trabalho pessoas vivendo com HIV e que tenham tosse no hospital Tropical. Esse projeto fez seus cálculos para ver se esse escore clínico funcionou e ele mostrou que tem muitos pontos positivos, potencial para ajudar na identificação rápida das pessoas que estão com suspeita da tuberculose, apesar de que teve um problema de que a quantidade de casos de tuberculose nas pessoas que estavam internadas foi maior que os que estavam indo para as consultas no ambulatório.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma do estudo	25
Figura 2. Curva ROC escore TB-HIV	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características demográficas e clínicas dos sintomáticos respiratórios vivendo com HIV incluídos no projeto escore em 2017 e 2019 da FMT-HVD	23
Tabela 2. Razão de chance do modelo de variáveis	24
Tabela 3. Performance do modelo	24

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Pilar I Prevenção e cuidado integrado e centrado no paciente	13
Quadro 2. Pilar II Políticas arrojadas e sistema de apoio	15
Quadro 3. Pilar III Intensificação da pesquisa e inovação	16

LISTA DE ABREVIATURAS

FMT-HVD – Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

TB – Tuberculose

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

POP – Procedimento Operacional Padrão

TRIPOD – Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Contexto histórico da tuberculose.....	1
1.2 Situação epidemiológica da tuberculose.....	2
1.3 Aspectos clínicos e de transmissão da tuberculose	3
1.4 Coinfecção TB-HIV	3
1.5 Métodos diagnósticos para tuberculose.....	4
1.6 Escore clínico utilizado na triagem diagnostica da tuberculose.....	8
1.7 Regras clínicas	12
1.8 Estratégia pelo fim da tuberculose.....	13
1.8.1 Pilar I Prevenção e cuidado integrado e centrado no paciente	14
1.8.2 Pilar II Políticas arrojadas e sistema de apoio.....	15
1.8.2 Pilar III Intensificação da pesquisa e inovação	16
2 OBJETIVOS	18
2.1 Geral	18
2.2 Específicos	18
3 PRODUTO DA DISSERTAÇÃO	18
3.1 Manuscrito científico redigido conforme normas da revista <i>International Journal of Infectious Diseases</i>	18
6 ASPECTOS ÉTICOS.....	29
7 REFERÊNCIAS	30
8 ANEXOS	34
8.1 Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	34
9 APÊNDICES.....	37
9.1 Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).....	37
9.2 Formulário de dados escore TB-HIV	43
9.3 Procedimentos operacionais do estudo (POPs).....	50
9.3.1 POP Consentimento escore TB-HIV	50
9.3.2 POP Formulário Escore TB-HIV.....	56
9.3.3 POP Coleta Escarro Escore TB-HIV.....	61
9.4 Cronograma de atividades.....	77
9.5 Orçamento.....	78
9.6 Equipe.....	79

1 INTRODUÇÃO

1.1 Contexto histórico da tuberculose

A tuberculose (TB) existe há milênios e continua sendo um dos principais problemas globais de saúde. Estudos em esqueletos humanos mostram no exame morfológico (macro e micro), em investigações moleculares e em análise lipídica, seres humanos infectados por *Mycobacterium tuberculosis* no período pré-cerâmico do Neolítico C (6.200 e 5.500 aC) ¹. A causa do problema, no entanto, permaneceu desconhecida até 24 de março de 1882, quando o Robert Koch anunciou ter descoberto o bacilo. Essa data hoje é alusiva ao dia internacional contra a TB ².

No final dos anos 1800, os dados de causas de morte dos sistemas nacionais de registros vitais mostram que a TB foi uma das principais causas de morte em alguns países europeus. Com o desenvolvimento social e econômico - como melhorias na renda, moradia e nutrição - os números de casos de TB e mortes começaram a declinar na Europa Ocidental, América do Norte e algumas outras partes do mundo na virada do século 20, embora lentamente (1–2% ao ano) ³.

A partir da década de 1940, a descoberta, o desenvolvimento e o uso de tratamentos eficazes de drogas aceleraram substancialmente essas tendências, com taxas de casos nacionais (por 100.000 habitantes) caindo até 10% ao ano e as taxas de mortalidade caem ainda mais rapidamente. Em países que sofreram tais reduções no ônus da doença, e agora têm apenas 10 ou menos casos e menos de 1 morte por 100.000 habitantes por ano, a TB é frequentemente considerada uma doença do passado ⁴.

Para muitos países, entretanto, o “fim” da TB como epidemia e grande problema de saúde pública ainda é uma realidade distante. Isso ocorre apesar do fato de que, com um diagnóstico oportuno e tratamento correto da droga, a maioria das pessoas que desenvolvem a doença pode ser curada. Em 1993, a OMS declarou a tuberculose uma emergência de saúde global ⁵.

Houve grandes progressos nos anos seguintes - mais de 60 milhões de pessoas foram documentadas como tratadas e curadas desde 2000, e as taxas de casos e mortes caíram de forma constante ⁴.

1.2 Situação epidemiológica da tuberculose

Mesmo com todos os progressos, em todo o mundo, a TB é uma das 10 principais causas de morte e é a principal causa de um único agente infeccioso (acima do HIV/AIDS). Milhões de pessoas continuam doentes com tuberculose a cada ano^{4,6}.

No Brasil, em 2019, foram diagnosticados 73.864 casos novos de TB, o que correspondeu a um coeficiente de incidência de 35,0 casos/100 mil habitantes. Embora tenha sido observada uma constante tendência de queda entre os anos de 2010 e 2016, o coeficiente de incidência da TB no país aumentou nos anos de 2017 e 2018 em relação ao período anterior. Nesses dois anos, houve uma tendência de queda na incidência entre os maiores de 65 anos, e de aumento na incidência nos menores de 10 anos e nos de 10 a 64 anos⁷.

Em 2018, foram registrados 4.490 óbitos em decorrência da doença, o que equivale a um coeficiente de mortalidade de 2,2 óbitos/100 mil hab. Desde 2010, o número de óbitos por TB no Brasil variou de 4.400 a 4.600, e o coeficiente de mortalidade, de 2,2 a 2,3 óbitos por 100 mil hab. na série histórica⁷.

Em 2018, nove Unidades Federadas apresentaram coeficiente de mortalidade por TB próximo ou superior ao coeficiente do país: Amazonas, Rio de Janeiro, Pernambuco, Rio Grande do Sul, Pará, Maranhão, Rio Grande do Norte, Ceará e Acre. As capitais desses estados também apresentaram os maiores coeficientes de mortalidade quando comparadas às demais capitais do país⁷.

A TB é um problema de saúde pública potencializado por desigualdades socioeconômicas. No entanto, a infecção por TB pode afetar populações de qualquer faixa etária ou nível socioeconômico, causando adoecimento, formas graves e até mesmo óbito, se não for identificada e tratada corretamente, mediante condições especiais. Os casos, portanto, são potencialmente curáveis, pois há quimioterapia disponível tanto para cura quanto para prevenção do risco de adoecer, embora o tratamento seja prolongado e com potenciais reações colaterais e adversas associadas⁸.

Segundo dados públicos do sistema vigiweb, em 2017, de janeiro a dezembro na FMT-HVD foram notificados 593 indivíduos com tuberculose, desses 452 eram coinfectados TB-HIV. Desses casos 307 foram notificados como TB pulmonar e 105 com TB pulmonar e extrapulmonar. Ocorreram cinco óbitos, sendo todos coinfectados TB-HIV. Em 2018 os dados da população em geral foram 533 casos e 1 óbito por TB.

1.3 Aspectos clínicos e de transmissão da tuberculose

A TB é uma doença de transmissão aérea: ocorre a partir da inalação de aerossóis oriundos das vias aéreas, expelidos pela tosse, espirro ou fala de doentes com tuberculose pulmonar ou laríngea. Somente pessoas com essas formas de tuberculose ativa transmitem a doença. Os bacilos que se depositam em roupas, lençóis, copos e outros objetos dificilmente se dispersam em aerossóis e, por isso, não desempenham papel importante na transmissão da doença ⁹.

A transmissão pode ocorrer enquanto o indivíduo estiver eliminando bacilos no escarro, período identificado pela baciloscopia de escarro positiva. Com o início do esquema terapêutico adequado, a transmissão tende a diminuir gradativamente e, em geral, após 15 dias de tratamento, chega a níveis insignificantes ⁹.

A forma pulmonar, além de ser mais frequente, é também a mais relevante para a saúde pública, especialmente a positiva à baciloscopia, pois é a principal responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença. Entretanto, não raramente, a tuberculose manifesta-se sob diferentes apresentações clínicas que podem estar relacionadas com idade, imunodepressão e órgão acometido. Dessa forma, além da tosse, outros sinais e sintomas podem ocorrer, e devem ser valorizados na investigação diagnóstica individualizada ⁹.

Em adolescentes e adultos jovens, o principal sintoma é a tosse. Recomenda-se que todo sintomático respiratório (caso suspeito de tuberculose pulmonar) – pessoa com tosse por 3 semanas ou mais – seja investigado para a tuberculose. Outros sinais e sintomas comuns da tuberculose pulmonar são febre baixa vespertina, sudorese noturna, emagrecimento, inapetência e fadiga ⁹.

Alguns grupos populacionais, devido às suas condições de saúde e de vida, possuem maior vulnerabilidade para adoecer por tuberculose, como indígenas, privados de liberdade, pessoas que vivem com HIV/Aids (PVHA), pessoas em situação de rua e profissionais de saúde. A tosse por mais de três semanas é o principal critério clínico para suspeita de TB pulmonar em adultos, no entanto em PVHA a investigação deve iniciar independentemente do tempo de tosse ⁹.

1.4 Coinfecção TB-HIV

As pessoas vivendo com HIV (PVHA) estão mais vulneráveis à tuberculose, sendo essa a principal causa associada definida de óbito entre as doenças infecciosas nesse grupo, o que justifica especial atenção às pessoas com coinfecção TB-HIV. Devido ao risco aumentado de adoecimento por tuberculose, em toda visita aos serviços de saúde, a presença de tosse

(independentemente do tempo) deve ser questionada, principalmente se estiver associada a febre, sudorese noturna ou emagrecimento^{9,10}.

Em 2016, estimou-se que 1 milhão de novos casos de tuberculose (TB) ocorreram em PVHA e 374.000 pacientes com TB-HIV morreram, representando um terço de todas as mortes por HIV em todo o mundo¹¹. A frequência extremamente alta de TB não diagnosticada relatado em múltiplos estudos post-mortem de PVHA sugere que tanto o número de doentes com TB-HIV e o número de mortes por TB-HIV são provavelmente substancialmente mais estimado¹².

O coeficiente de mortalidade entre os pacientes coinfectados TB-HIV é potencializado pelo diagnóstico tardio da TB, que é mais difícil devido, dentre outras causas, a possibilidade aumentada de exames falso-negativos (baciloscopia, teste rápido molecular para tuberculose e cultura), apresentações mais frequentes de formas extrapulmonares e de imagens radiológicas pulmonares atípicas. Há também outros fatores complicadores, como o maior número de comprimidos a serem ingeridos (sobreposição dos tratamentos), limitações de antirretrovirais disponíveis que não tenham interação medicamentosa com os medicamentos da TB, apresentação de mais efeitos adversos e toxicidade às medicações^{10,13,14}

Do total de casos novos, 71,9% eram do sexo masculino, 58% tinham entre 35 e 64 anos, 60% eram da raça/cor negra (pretos e pardos) e 32,7% eram brancos. Quanto à escolaridade, 51,1% eram analfabetos ou cursaram até o ensino fundamental completo. Em relação às características clínicas dos casos de coinfeção em retratamento de TB, a maioria (85,2%) apresentou a forma clínica pulmonar, sendo que apenas 61,3% possuíam confirmação laboratorial, e 43,6% estavam em uso de TARV durante o tratamento da TB. Em relação a vulnerabilidades sociais, 13,7% estavam em situação de rua, 8,6% eram pessoa privadas de liberdade, e 5,4% eram beneficiários de algum programa de proteção social do governo¹⁰.

Em 2019 dados preliminares mostraram que as maiores proporções de coinfeção TB-HIV foram Amazonas e Distrito Federal. Dentre as pessoas com coinfeção TB-HIV, em 2019, apenas 47,5% realizaram terapia antirretroviral (TARV) durante o tratamento da TB⁷.

1.5 Métodos diagnósticos para tuberculose

O diagnóstico de tuberculose é baseado em evidências clínicas e epidemiológicas somadas à achados radiológicos ou tomográficos. Há custos envolvidos no diagnóstico, os quais são mais elevados na coinfeção TB-HIV¹⁵. A baciloscopia com amostras de escarro continua sendo utilizada globalmente e permanece o único exame laboratorial disponível em muitos locais com recursos limitados¹⁶

Quando há suspeita clínica, o paciente pode apresentar diversos sinais e sintomas inespecíficos. Desta forma, a TB deve ser considerada como diagnóstico diferencial de doenças

com o mesmo aspecto clínico, principalmente em pacientes com risco epidemiológico, como: convívio com pacientes com TB, viagem ou residência em locais de alta prevalência, TB prévia e infecção pelo HIV, com sintomatologia respiratória.

É importante salientar que os achados clínicos e epidemiológicos devem ser os primeiros a alertar para uma etiologia tuberculosa, dentre eles pode-se observar o uso abusivo de drogas por via intravenosa, a imigração de países com alta prevalência da doença, o contato com casos de TB e residência em cidades do interior e/ou áreas carentes. Entre os achados clínicos é importante destacar a tosse com duração de 2 a 3 semanas, história de hemoptise, sudorese noturna e emagrecimento acentuado ¹⁷.

Alguns pacientes podem ser diagnosticados apenas com base na forte suspeita clínica e na resposta ao tratamento tuberculostático, mesmo na ausência de confirmação bacteriológica ¹⁸. No Brasil, cerca de 26,7% dos pacientes são tratados sem confirmação para tuberculose pulmonar, com base apenas no quadro clínico radiológico. Essa dificuldade no diagnóstico ocorre porque alguns sintomas não são tão específicos e a apresentação radiológica pode apresentar padrões diversificados ¹⁹. Mesmo assim, recomenda-se que o diagnóstico clínico seja confirmado com exames complementares.

No geral, a TB causa alterações radiográficas fortemente sugestivas da doença. Dessa forma, este exame é uma excelente ferramenta no auxílio do diagnóstico da sua forma pulmonar. A radiografia de tórax ainda é o mecanismo mais comumente utilizado na triagem, diagnóstico e acompanhamento do tratamento em pacientes com TB pulmonar, no entanto, na infecção primária, ela pode parecer normal, embora pequenos nódulos periféricos possam não ser visualizados. A linfonomegalia mediastinal é a manifestação radiológica mais frequente na TB pulmonar juntamente com atelectasia obstrutiva decorrente da compressão extrínseca por linfonomegalias, especialmente em PVHA ²⁰.

Outros achados incluem as consolidações segmentares ou lobares, muitas vezes com aspecto semelhante ao da pneumonia bacteriana típica, com presença de broncograma aéreo, manifestada pela pneumonia caseosa, opacidades retículo micronodulares difusas quando na presença de tuberculose miliar, nódulos pulmonares ou massas menores que 3cm, associados ou não a pequenos nódulos satélites e/ou gânglios mediastinais calcificados, o derrame pleural, unilateral, com volume que varia de pequeno a moderado pode estar presente e um foco pulmonar pode coexistir e não ser visualizado no RX de tórax ^{21,22}.

O diagnóstico da TB ainda depende de exames microbiológicos: a baciloscopia identifica os bacilos álcool-ácido-resistentes (BAAR) em material biológico preparado e corado com método padronizado por meio do microscópio, e a cultura permite o isolamento e a multiplicação de BAAR, a partir da semeadura da amostra em meios de cultivo específicos para

micobactérias. A tomografia computadorizada (TC) de tórax, particularmente a TC em alta resolução, é o método mais sensível para identificação de lesões parenquimatosas e de alargamento do mediastinal, contudo é um exame de custo elevado e nem todos os serviços dispõem do equipamento.

Nesse cenário, a baciloscopia é um método simples e rápido que permite detectar o bacilo a partir de um esfregaço de amostra clínica. Esse método, contudo, sofre influência da experiência do microscopista, do estágio da doença (considerando que o bacilo apresenta reprodução lenta) e da imunidade do indivíduo, que pode manter os níveis da infecção sob controle. Para a coleta de escarro, recomendam-se duas amostras: uma na primeira consulta; e a segunda, independente do resultado da primeira, na manhã do dia seguinte ao despertar, por geralmente conter maior quantidade de secreção acumulada nos pulmões durante a noite²³.

A cultura é o método considerado padrão-ouro para o diagnóstico da TB, contudo pode demorar até oito semanas. É um exame laboratorial que permite a multiplicação e o isolamento dos bacilos a partir do semeio da amostra clínica, em meios de cultura específicos para esses patógenos. Possui alta sensibilidade e especificidade para o diagnóstico da TB. O crescimento do bacilo em meio de cultura permite a identificação de *M. tuberculosis* e diferenciação de cepas sensíveis e resistentes aos medicamentos disponíveis para o tratamento. A cultura de escarro está indicada para casos suspeitos de tuberculose pulmonar negativo à baciloscopia, diagnóstico de formas extrapulmonares, diagnóstico de TB em pacientes HIV positivos e em crianças e suspeita de resistência ao tratamento²³.

Em países que possuem recursos limitados para identificação da TB, as primeiras ferramentas usadas são baciloscopia e a radiografia de tórax, porém frequentemente apresentam limitações em pacientes coinfectados pelo HIV²⁴. O teste rápido molecular para detecção de *M. Tb*, o Xpert® MTB/RIF é capaz de detectar a bactéria e possível resistência à rifampicina, em apenas duas horas, pela técnica PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) em tempo real. O diagnóstico facilita o diagnóstico e tratamento precoces. Desde 2010 é recomendado pela OMS como teste de primeira linha para diagnóstico de TB. No Brasil, foi implantado nas capitais em 2014 para o diagnóstico de rotina da doença.

O surgimento Xpert MTB/RIF representa um grande avanço frente ao diagnóstico da tuberculose, embora estudos tenham observado que possui média sensibilidade (>60%) e alta especificidade (>90%)²⁴. Para PVHA é baixa a sensibilidade do teste molecular com Xpert® MTB/RIF²³. Em países com taxas elevadas da doença pode-se adotar como teste diagnóstico inicial para tuberculose pulmonar, já que na maioria dos casos é feita uma combinação de métodos diferentes, que pode ser demorado e muitas das vezes não se obter a confirmação laboratorial, ficando o diagnóstico e tratamento estabelecido com base na suspeita clínica^{24,25}.

Suprindo essa necessidade, foi desenvolvido o Xpert MTB/RIF Ultra (Xpert Ultra), um novo teste de PCR em tempo real aninhado totalmente automatizado para o GeneXpert onde buscou melhorar a sensibilidade analítica para a detecção do *Mycobacterium tuberculosis* e melhorar a detecção da resistência à rifampicina em um tempo menor de 90 minutos uma e uma sensibilidade melhorada comparado com o Xpert em alguns nichos. Produziu uma sensibilidade de 95% para meningite tuberculosa, comprovada microbiologicamente, que foi superior a Xpert ou cultura. O valor preditivo negativo para um Xpert Ultra negativo foi de 99% ao excluir meningite tuberculosa comprovada microbiologicamente. Apesar de que o valor preditivo negativo foi de 90% para Xpert e cultura ²⁶.

Em pacientes que vivem com HIV, o Xpert Ultra apresentou uma sensibilidade de 95% em comparação com uma sensibilidade de 45% para a cultura Xpert ou MGIT. No ensaio de validação de campo do Xpert Ultra para tuberculose pulmonar, os pesquisadores descobriram uma especificidade de 95% a 6% para o Xpert Ultra e uma especificidade de 98% para o Xpert geral. Esse resultado foi em grande parte devido à detecção de antecedentes previamente tratados. A combinação do limite de detecção analítico mais baixo do Xpert Ultra e a capacidade de detectar bacilos mortos após o início da tuberculose ou da terapia de HIV melhoram a sensibilidade em comparação com a cultura ou o Xpert ²⁶.

Visando reduzir a carga da TB, a Organização Mundial de Saúde (OMS), passou a recomendar fortemente a descoberta de casos intensificada (CIF) para todas as PVHA. A CIF é um algoritmo que envolve uma triagem baseada em sintomas ¹². Em 2010 a OMS realizou uma reunião de política global para revisar as evidências relativas a CIF e a terapia preventiva com isoniazida (TPI) como estratégia para prevenção de tuberculose em PVHA e para reconceitualizar a política do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV-AIDS (UNAIDS) estabeleceram para adultos e adolescentes vivendo com HIV um algoritmo clínico para rastrear casos de TB de forma sistemática. Caso apresentem quatro sintomas, como queixa de tosse atual, febre, perda de peso e/ ou sudorese noturna podem ter tuberculose ativa e devem ser avaliados para TB e/ ou outras doenças, do contrario, tem menor chance de ser tuberculose e pode iniciar TPI ^{12,27}.

A CIF envolve uma triagem baseada em sintomas, seguida de um teste confirmatório com Xpert MTB/ RIF (Xpert ou Xpert Ultra) para todos aqueles que são identificados sintomáticos respiratórios. No entanto, esse algoritmo resulta em custos altos (devido à baixa especificidade do rastreio baseado em sintomas) e rendimento baixo (devido à inadequada sensibilidade do Xpert) no contexto da CIF ¹².

A triagem para TB é importante em PVHA e deve ser feita independentemente da situação de TARV e imunossupressão ²⁷. Novas ferramentas de diagnóstico e rastreamento têm o potencial de melhorar a eficiência e rendimento da CIF ^{4,12}.

1.6 Escore clínico utilizado na triagem diagnóstica da tuberculose

Além da CIF, escores clínicos são ferramentas para rastrear casos suspeitos de tuberculose pulmonar. Em 2006 a Organização Mundial da Saúde (OMS) por meio do Programa Stop-TB lançou o Plano Global de Controle de TB, que propõe o desenvolvimento e avaliação de novos meios e estratégias de controle, diagnóstico e de tratamento que possibilitasse de fato a erradicação dessa doença. Portanto, tornou-se prioritário buscar, identificar e tratar precocemente os casos infectantes (bacilíferos). Desde então tem-se estudos com o objetivo de avaliar a sensibilidade, especificidade e a acurácia de escores clínicos para o diagnóstico presuntivo de TB ²⁸.

O escore clínico pode representar uma ferramenta rápida, eficaz, de baixo custo e método simples para a triagem diagnóstica, permitindo uma ampla utilização nas áreas de saúde por sua simplicidade intrínseca. Especialmente indicado para a produção de escores de pontos. O escore de pontos é uma expressão algébrica que, com base na presença, ausência ou desconhecimento de um dado conjunto de sinais e sintomas, produz um valor numérico indicativo da probabilidade do paciente apresentar uma determinada doença. Diferentes codificações do escore podem ser empregadas ^{29,30}

Estudos sugerem que o escore clínico pode ser uma ferramenta útil na detecção precoce de casos de TB na atenção primária, em áreas com baixa prevalência de infecção por HIV, além de ser aplicável por profissionais da equipe de enfermagem. Por ser uma ferramenta simples, eficaz e eficiente, não necessita de equipamentos caros e complexos para sua execução. Ao ser utilizado por um profissional treinado, o questionário poderá gerar informações com melhor qualidade, pois a detecção não se baseará somente no critério tosse, além de identificar o sintomático respiratório, ajuda a tomar decisões sobre encaminhamento ou pedidos de exames, principalmente na seleção de pacientes a serem submetidos a testes de maior custo ou mais complexos, como cultura, exames radiológicos e/ ou tomografia do tórax ^{28,29}.

Em crianças menores de 10 (dez) anos de idade que têm dificuldade em expectorar e/ ou possuem exames bacteriológicos negativos, pelo número reduzido de bacilos nas lesões, o diagnóstico de TB pulmonar é feito a partir de um escore clínico cujas variáveis são: quadro clínico-radiológico, contato com adulto diagnosticado com TB, prova tuberculínica e estado nutricional ³¹.

Esse escore clínico foi avaliado posteriormente por Coelho Filho (2011) que identificou que esse sistema de pontuação de tuberculose destina-se a crianças e adolescentes com resultados negativos para BAAR, que com um ponto de corte de 30, a sensibilidade desse sistema de pontuação foi de 99,3%, uma sensibilidade bastante elevada³². Tais resultados são semelhantes àqueles encontrados por Sant'Anna et al. (2006) em dois estudos retrospectivos, bem como àqueles relatados por Maciel et al. em um estudo caso-controle aninhado. Se apenas os pacientes com pontuação ≥ 40 tivessem sido considerados para tratamento, 20% dos pacientes não teriam sido tratados³³.

O escore clínico de Sant'Anna em 2006, apresentou sensibilidade de 58% a 89% e especificidade de 86% a 98%, para o diagnóstico de TB pulmonar em crianças em áreas de alta prevalência de TB. Também se mostrou útil para o diagnóstico de TB pulmonar em crianças portadoras do vírus HIV.

Wejse et al. (2008) desenvolveram um escore clínico para monitorar pacientes com tuberculose em tratamento e para avaliar o resultado clínico. Validaram a pontuação com dados de uma coorte de 698 pacientes com TB, avaliando a sensibilidade à mudança e a capacidade de prever a mortalidade. O “escore TB” diminuiu para 96% os pacientes sobreviventes desde o início até o final do tratamento, e diminuiu com um padrão semelhante em pacientes infectados pelo HIV e não infectados pelo HIV, bem como em pacientes com baciloscopia negativa e baciloscopia positiva. O risco de morrer durante o tratamento aumentou com maior pontuação na inclusão. Para pacientes com um “escore TB” maior que 8 na inclusão, a mortalidade durante o tratamento de 8 meses foi de 21% (45/218) versus 11% (55/480) para o “escore TB” menor que 8 ($p < 0,001$)³⁴.

O escore avaliado no final do tratamento também previu fortemente a mortalidade subsequente. Além de ser uma ferramenta simples e de baixo custo para o monitoramento clínico de pacientes com tuberculose em ambientes de poucos recursos, também pôde ser usado para prever o risco de mortalidade. Baixa pontuação de TB ou queda na pontuação do “escore TB” no término do tratamento pode ser usado como medida de melhora³⁴.

Em 2014, Rudolf aplicou o modelo de escore proposto usado para também avaliar a mortalidade e risco de falha de tratamento para pacientes com TB em tratamento e concluiu ser uma ferramenta de monitoramento útil para pacientes em tratamento de TB pulmonar e na classificação de risco dos pacientes³⁵.

Também em 2014, Cartaxo et al., realizou um novo estudo com escore e os resultados para o sistema de pontuação recomendado para crianças com ou sem exames bacteriológicos negativos obtiveram resultados semelhantes aos estudos de 2011, apoiando a recomendação para o uso do escore clínico nessa população. Contudo, como o poder discriminatório do

sistema de pontuação pode variar entre as configurações, o autor aconselha replicar o estudo em diferentes contextos ³⁶.

Já no trabalho de Muniz et al. (2014) a proposta é obter um escore de pontos que auxilie à tomada de decisão médica através de técnicas de inteligência computacional. A adoção deste método visa reduzir o número de pacientes suspeitos de tuberculose que são enviados ao isolamento respiratório desnecessariamente. Além de permitir uma melhor gestão dos recursos hospitalares, sua adoção pode levar a um decréscimo nas chances de transmissão da tuberculose nestes ambientes. Critérios clínicos comumente utilizados são demais conservativos e resultam no isolamento desnecessário de cerca de 70% dos pacientes. Ademais, nem sempre podem ser facilmente adaptados a populações com prevalências variadas, ao contrário dos escores que possibilitam ser configurados para diferentes cenários epidemiológicos ²⁹.

Uma simples adoção deste escore permitiria a redução destes casos para em torno de 40%, quase metade do valor original. Como os leitos de isolamento respiratório são disponíveis em quantidade restrita face ao custo elevado de sua implementação, bem como são utilizados por pacientes portadores de outras doenças, o uso do escore pode levar a uma redução expressiva do quantitativo de falso-positivos. Dessa forma, ocorre uma melhoria na gestão dos leitos hospitalares, acarretando um atendimento mais eficiente aos pacientes. Destaca-se, no entanto, a necessidade de estudos adicionais de custo-efetividade, onde o escore proposto tenha seu uso avaliado e validado em condições de rotina ²⁹.

Em 2016, Souza filho et al., apresentaram uma proposta para os casos de testes moleculares que mostravam baixa sensibilidade para TB pulmonar com baciloscopia negativa. O objetivo era avaliar o risco para TB em sintomáticos respiratórios com baciloscopia negativa usando redes neurais artificiais (RNAs) com base nos sinais e sintomas do paciente proposto em hospital geral. O resultado do método utilizado apresentou maior sensibilidade (100%, intervalo de confiança de 95% (IC) 78–100%) do que a outras técnicas e uma especificidade ligeiramente superior (85%). Os sinais e sintomas significativos identificados nos grupos de risco são coerentes com a prática clínica. O estudo teve como conclusão que em cenários com alta prevalência de TB pulmonar com baciloscopia negativa, o sistema pode ser útil para triagem e também para auxiliar a prática clínica na aceleração de exames complementares para pacientes de maior risco ³⁰.

Desde 2011 vários países com alta incidência de tuberculose e HIV adotaram a regra de triagem e a adoção de tratamento preventivo também aumentou globalmente com mais de 1,3 milhão de pessoas vivendo com o HIV em 2016, em comparação com 200.000 em 2010 ⁴.

A cobertura de TARV aumentou substancialmente ³⁷ e as preocupações foram levantadas sobre o desempenho da regra de triagem de quatro sintomas entre as pessoas que

recebem TARV, com alguns estudos sugerindo que há uma menor sensibilidade da regra de rastreamento entre as pessoas sobre a TARV ^{38,39}.

Por isso Hamada et al. (2018) realizaram uma revisão sistemática para avaliar a sensibilidade e especificidade da regra de rastreamento dos quatro sintomas em adultos que vivem com HIV estratificados por status de TARV e para avaliar o valor da adição de achados radiológicos torácicos anormais à regra de rastreamento. Os resultados dessa revisão mostram que a sensibilidade combinada da regra de rastreamento dos quatro sintomas era de apenas 51,0% (IC95% 28,4-73,2) em 4640 participantes que estavam recebendo TARV, mas era de 89,4% (83,0-93,5) em 8664 participantes que eram virgens de TARV ⁴⁰.

A adição de radiografia de tórax melhorou a sensibilidade de 52,2% para 84,6%, mas ao custo de reduzir a especificidade de 55,5% para 29,8% - significando que uma regra de rastreamento de quatro sintomas mais radiografia de tórax só exclua com segurança a tuberculose ativa em cerca de 30% das pessoas que vivem com HIV em TARV que na verdade não têm tuberculose. Os autores propõem que a radiografia de tórax melhora a realização de triagem para tuberculose ativa entre pessoas com HIV que estão sendo consideradas para terapia preventiva contra tuberculose ⁴⁰.

No entanto, Hanrahan e Dowdy (2018) alertam que ao avaliar qualquer regra de triagem, é importante considerar não apenas a sensibilidade e especificidade, mas também a influência da regra de triagem na probabilidade de doença e as implicações de um resultado falso-negativo ou falso-positivo ⁴¹. Uma maneira de fazer isso é considerando as probabilidades de pré-teste e a razão de verossimilhança associadas a cada regra de triagem. Dada esta modesta melhora no pós-teste, é importante considerar se a adição de radiografia de tórax à regra de triagem para pessoas vivendo com HIV em TARV vale tanto os desafios logísticos e financeiros quanto a redução esperada na entrega de terapia preventiva contra tuberculose se a radiografia torácica for necessária antes do início do tratamento.

Não apenas a radiografia de tórax não estará disponível no ponto de contato para muitos pacientes, mas também a menor especificidade da regra de triagem, com sua adição, significa que o número de pessoas vivendo com HIV sem tuberculose será negativo - e, portanto, considerado elegíveis para terapia preventiva na ausência de testes adicionais - serão reduzidos para metade. Em locais onde a radiografia do tórax é acessível e amplamente disponível, seu uso antes do início da terapia preventiva agrega valor, no entanto, a maioria dessas configurações de alto recurso já usa raios X de tórax rotineiramente para essa finalidade. Em contraste, nos países onde a carga de tuberculose é maior e a necessidade de terapia preventiva é mais aguda, é provável que uma recomendação de necessidade de radiografia de tórax antes do início da terapia preventiva cause mais danos do que benefícios ⁴¹.

1.7 Regras clínicas

As regras de predição clínica são ferramentas matemáticas destinadas a orientar os médicos em suas decisões diárias. A popularidade de tais regras aumentou muito nos últimos anos ⁴².

Em muitos aspectos, grande parte da arte da medicina se resume a interpretar os percentuais e prever os resultados. Por exemplo, quando os médicos levam uma história de um paciente, eles fazem as perguntas que acreditam ter maior probabilidade de fornecer as informações necessárias para fazer um diagnóstico. Eles podem então pedir os testes que eles acham que são mais prováveis de apoiar ou refutar seus vários diagnósticos diferenciais. Com cada nova peça do quebra-cabeça, algumas hipóteses se tornarão mais prováveis e outras menos prováveis. No final do processo, o clínico decidirá qual tratamento provavelmente resultará no resultado mais favorável para o paciente, com base nas informações obtidas ⁴².

Dado que o processo acima é o princípio básico da prática clínica, e tendo em mente as limitações de tempo cada vez maiores impostas às pessoas, não é surpreendente os esforços para ajudar os profissionais de saúde a tomar decisões. Regras clínicas são conhecidas por muitos nomes: regras de previsão, avaliações de probabilidade, modelos de previsão, regras de decisão, escores de risco. Todos descrevem a combinação de múltiplos preditores, como características do paciente e resultados de investigação, para estimar a probabilidade de um determinado resultado ou para identificar qual intervenção é mais provável de ser eficaz. Os preditores são identificados por “mineração de dados” - o processo de selecionar, explorar e modelar grandes quantidades de dados a fim de descobrir padrões ou relações desconhecidos ⁴².

Idealmente, um fator preditivo ou modelo confiável combinaria tanto uma alta sensibilidade quanto uma alta especificidade. Em outras palavras, identificaria corretamente a maior proporção possível dos pacientes destinados a ter o desfecho em questão (sensibilidade), excluindo aqueles que não terá o resultado (especificidade) ⁴².

Um bom fator preditivo não é o mesmo que um forte fator de risco. O valor preditivo positivo de um fator preditivo ou modelo refere-se à sua acurácia em termos da proporção de pacientes corretamente preditos para ter o desfecho em questão. Um fator de risco pode ser identificado pelo cálculo do risco relativo (ou odds ratio) de um desfecho em pacientes com o fator em questão em comparação com pacientes sem ele. Se, no entanto, o fator identificado ou o desfecho em uso é incomum, tem pouco uso clínico como fator preditivo ⁴².

Um bom fator preditivo ou modelo mostra um bom ajuste entre as probabilidades calculadas a partir do modelo e os resultados realmente observados, ao mesmo tempo em que discriminam com precisão pacientes com e sem desfecho. Por exemplo, se todos os pacientes com uma observação medida de $\geq 0,5$ morrer e todos os pacientes com a observação medida $< 0,5$ sobreviver, em seguida, o fator observado é um perfeito preditor de sobrevivência.

Infelizmente, como regra geral, sensibilidade e especificidade são mutuamente excludentes - à medida que uma aumenta as outras quedas. Como ambos são importantes para o desenvolvimento de modelos preditivos, as curvas receiver-operating characteristic (ROC) são usadas para visualizar o trade-off entre as duas e expressar a precisão geral do modelo. Sensibilidade (verdadeiro positivo) é plotada no eixo y e 1-especificidade (falso positivo) é traçada no eixo x. Quanto mais próximo um ponto estiver do canto superior esquerdo do gráfico, maior será a área sob a curva e mais precisa ou útil pode-se dizer que um fator preditivo é. Por outro lado, um gráfico na diagonal de 45 graus (denotando uma área sob a curva de 50%) indica um teste não mais preciso do que o acaso. Onde os limites de aceitabilidade são definidos é arbitrário e depende de vários fatores, como a gravidade do desfecho e as potenciais consequências negativas do teste ⁴².

1.8 Estratégia pelo fim da tuberculose

A Estratégia tem como visão “Um mundo livre da tuberculose: zero morte, zero casos novos e zero sofrimento devido à tuberculose” (menos de 10 casos por 100 mil habitantes) e por objetivo o fim da epidemia global da doença. As metas, para cumprimento em 2035, são: reduzir o coeficiente de incidência em 90% e reduzir o número de óbitos por tuberculose em 95% (menos de 1 óbito por 100 mil habitantes) comparado com 2015 ⁶.

Para isso, estabelece marcos intermediários de redução do número de óbitos em 35%, 75% e 90% e do coeficiente de incidência em 20%, 50% e 80% para os anos de 2020, 2025 e 2030, respectivamente. O alcance da meta de redução do coeficiente de incidência de tuberculose para menos de 10 casos por 100 mil habitantes representa o fim da tuberculose como problema de saúde pública e pode marcar uma nova etapa no cenário do controle da doença: a eliminação, caracterizada por menos de um caso por um milhão de habitantes. Para o alcance das metas, a estratégia prevê o estabelecimento de três pilares, sendo o primeiro voltado para a atenção ao paciente, o segundo para o componente social e o terceiro para pesquisa e inovação ¹⁸.

1.8.1 Pilar I Prevenção e cuidado integrado e centrado no paciente

Objetivos	Estratégias
<p>Diagnosticar precocemente todas as formas de tuberculose, com oferta universal de cultura e teste de sensibilidade, incluindo o uso de testes rápidos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Fortalecer a rede de diagnóstico laboratorial existente no País. • Ampliar o acesso aos métodos diagnósticos com o teste rápido molecular, baciloscopia, cultura, teste de sensibilidade, entre outros. • Ampliar a realização de cultura e teste de sensibilidade para todos os casos de tuberculose. • Promover ações que garantam o acesso ao diagnóstico oportuno da tuberculose sensível e resistente, tendo em vista o início oportuno do tratamento. • Intensificar a busca ativa de casos, consideradas as particularidades das populações mais vulneráveis nos territórios. • Promover ações que viabilizem o acesso ao diagnóstico das populações mais vulneráveis, especialmente pessoas vivendo com HIV e população privada de liberdade. • Intensificar a avaliação de contatos.
<p>Tratar de forma adequada e oportuna todos os casos diagnosticados de tuberculose visando à integralidade do cuidado</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Estimular o desenvolvimento do cuidado centrado na pessoa com tuberculose. • Organizar a rede de atenção local, tendo em vista a organização da Atenção Básica, unidades de pronto atendimento, referências e hospitais, para favorecer o acesso e a qualidade da assistência. • Integrar ações de vigilância epidemiológica e assistência. • Adotar estratégias, para acompanhamento do tratamento, capazes de reduzir os desfechos desfavoráveis. • Desenvolver ações que favoreçam a adesão ao tratamento da tuberculose, como o tratamento diretamente observado e outras. • Integrar o cuidado do paciente com tuberculose com outros equipamentos da rede da saúde e Assistência Social. • Promover ações que viabilizem o tratamento adequado das populações mais vulneráveis, especialmente pessoas vivendo com HIV e população privada de liberdade. • Implantar a vigilância da tuberculose drogarresistente. • Implantar a vigilância do óbito.
<p>Intensificar as atividades colaborativas TB-HIV</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Estabelecer grupos de trabalho para planejar ações em conjunto TB-HIV. • Oferecer testagem para HIV a todas as pessoas com tuberculose. • Realizar rastreamento da tuberculose em todas as visitas da pessoa vivendo com HIV aos serviços de saúde. • Diagnosticar e tratar a infecção latente da tuberculose em pessoas vivendo com HIV/aids. • Realizar o cuidado das pessoas com coinfeção TB-HIV em um mesmo serviço. • Iniciar de forma oportuna a terapia antirretroviral (Tarv).

	<ul style="list-style-type: none"> • Executar o conjunto de ações colaborativas definidas para TB-HIV.
Intensificar as ações de prevenção	<ul style="list-style-type: none"> • Implantar a vigilância da Infecção Latente de Tuberculose (ILTB). • Incorporar novas tecnologias para o diagnóstico da ILTB no País, com o objetivo de ampliar a rede de diagnóstico da ILTB. • Ampliar o diagnóstico e o tratamento da ILTB como uma das principais estratégias de prevenção da tuberculose no País. • Implantar esquemas encurtados de tratamento da ILTB com o objetivo de melhorar a adesão a essa estratégia. • Manter altas e homogêneas coberturas vacinais de BCG. • Implementar as medidas de controle de infecção nos serviços de saúde.

Fonte: Coordenação-Geral do Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde pública (2017).

1.8.2 Pilar II Políticas arrojadas e sistema de apoio

Objetivos	Estratégias
Fomentar ações para garantir a realização das atividades de cuidado e prevenção da doença com recursos adequados (humanos, infraestrutura e financeiros)	<ul style="list-style-type: none"> • Inserir ações de controle da tuberculose nos Planos Plurianuais. • Pautar a tuberculose nas instâncias de pactuação e controle social. • Implementar ações de comunicação, advocacy e mobilização social para ampliar a visibilidade da doença. • Disponibilizar, em tempo oportuno, insumos para o diagnóstico e medicamentos para o tratamento de todas as formas de tuberculose: sensível, resistente e infecção latente. • Utilizar ferramenta informatizada para monitoramento do estoque de medicamentos de primeira linha. • Propor políticas que promovam controle de infecção como estratégia de prevenção da doença.
Fortalecer a articulação intra e intersetorial para garantia dos direitos humanos e cidadania nas ações de controle da doença	<ul style="list-style-type: none"> • Pautar a tuberculose na agenda política das três esferas de governo, por meio da articulação com executivo, legislativo e judiciário. • Pautar a tuberculose nas seguintes agendas de trabalho: Assistência Social, Educação, Justiça, Direitos Humanos, entre outros. • Implementar as recomendações das políticas vigentes de articulação intra e intersetorial. • Implementar as recomendações da instrução operacional conjunta entre Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) e Secretaria Nacional de Assistência Social (SNAS). • Fomentar a elaboração de legislações que contribuam para proteção social da pessoa com tuberculose. • Pautar a tuberculose nos meios de comunicação disponíveis.
Fortalecer a participação da sociedade civil	<ul style="list-style-type: none"> • Estabelecer espaços de articulação entre gestão e sociedade civil para o controle da tuberculose.

nas estratégias de enfrentamento da doença	<ul style="list-style-type: none"> • Fomentar ações comunitárias de mobilização social para o enfrentamento da doença. • Apoiar as ações de comunicação, advocacy e mobilização social desenvolvidas pela sociedade civil. • Incluir a participação da sociedade civil na elaboração de campanhas de comunicação de tuberculose. • Incluir a participação da sociedade civil no planejamento, no monitoramento e na avaliação das ações de enfrentamento da tuberculose nas três esferas de gestão.
Melhorar a qualidade dos sistemas informatizados de registro de casos para tomada de decisão mais oportuna	<ul style="list-style-type: none"> • Aprimorar a análise dos indicadores relacionados à doença. • Adequar os sistemas de informação Sinan, SITETB, GAL, entre outros, para atender às necessidades da vigilância da tuberculose. • Integrar os sistemas de informação para atender às necessidades da vigilância da tuberculose. • Fortalecer a utilização dos sistemas de informação para registro dos casos.

Fonte: Coordenação-Geral do Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde pública (2017).

1.8.2 Pilar III Intensificação da pesquisa e inovação

Objetivos	Estratégias
Estabelecer parcerias para fomentar a realização de pesquisas no País em temas de interesse para saúde pública	<ul style="list-style-type: none"> • Fortalecer a integração dos programas de controle da tuberculose com instituições acadêmicas e sociedade civil. • Participar da implementação da agenda prioritária de pesquisas de tuberculose em todas as esferas de governo. • Fomentar parcerias intersetoriais para promover a realização de pesquisa em tuberculose. • Apoiar o desenvolvimento científico e tecnológico no País. • Incentivar a divulgação dos resultados das pesquisas desenvolvidas.
Promover a incorporação de iniciativas inovadoras para aprimorar o controle da tuberculose	<ul style="list-style-type: none"> • Estimular a utilização dos resultados das pesquisas no enfrentamento da tuberculose. • Estimular a troca e a implantação de experiências exitosas das ações de controle entre os programas de controle da tuberculose. • Incorporar, de maneira oportuna, novas tecnologias de diagnóstico. • Incorporar, de maneira oportuna, novos medicamentos aos esquemas de tratamento da doença ativa e infecção latente.

Fonte: Coordenação-Geral do Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde pública (2017).

Os escores clínicos vêm sendo utilizados há décadas e se mostram potencialmente promissores como ferramenta na triagem de sintomáticos respiratórios, auxiliando em uma investigação mais direcionada. Principalmente por possuírem uma linguagem e manuseio simples, fácil, rápido e eficiente.

Nesse sentido, a elaboração e validação de um escore de pontos que auxiliem na tomada de decisão, no que tange investigar ou não a TB ativa na população que vive com HIV, otimiza a gestão de leitos, triagens ambulatoriais, contribui para evitar lentidão no diagnóstico. Além de permitir melhor gestão dos recursos hospitalares, exames e recursos humanos.

A adoção de um escore clínico pode levar a uma redução nas chances de transmissão da tuberculose nestes ambientes, protegendo outros pacientes, acompanhantes e profissionais de saúde. O diagnóstico precoce da TB pulmonar é importante para a diminuição do tempo de transmissibilidade da doença, com consequente redução do número de pessoas infectadas pelo indivíduo doente, sendo que indivíduos que vivem com HIV já possuem difícil manejo e diagnóstico.

O manejo da TB tem sofrido repercussões positivas no campo do diagnóstico mediante a atenção voltada para as intervenções de saúde aos pacientes de grupos vulneráveis. Faz-se necessário a avaliação de variáveis que auxiliem na detecção de TB junto à coinfeção de HIV para possibilitar intervenções preventivas. Assim, a associação de modelos preditivos evidencia a redução de situações problematizadoras e representam um auxílio na prática clínica junto à gestão de saúde.

A proposta deste trabalho é de elaborar e validar um escore clínico ainda mais sensível e específico para PVHA, visando contribuir com a estratégia internacional “The end TB”. Além de que nossa proposta está inteiramente ligada aos pilares da estratégia para o fim da TB, ao pilar III de promover e incorporar iniciativas inovadoras para aprimorar o controle da tuberculose e também aos objetivos do pilar I, no que tange intensificar as atividades colaborativas TB-HIV, sendo esse, como citado anteriormente, um grupo vulnerável e muito afetado em todo o mundo, e, principalmente no Amazonas, estado com maior número de casos de tuberculose no Brasil, sendo também endêmico para o HIV, no qual a FMT-HVD é referência de diagnóstico e tratamento, sendo também a principal responsável pelas notificações no estado.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Elaborar e validar um escore clínico para a triagem diagnóstica de tuberculose (TB) pulmonar em indivíduos que vivem com HIV.

2.2 Específicos

- a) Descrever as características clínicas e demográficos de indivíduos com diagnóstico confirmado ou não de TB pulmonar;
- b) Avaliar a acurácia do escore clínico para triagem diagnostica de TB pulmonar em indivíduos que vivem com HIV.

3 PRODUTO DA DISSERTAÇÃO

3.1 Manuscrito científico redigido conforme normas da revista *International Journal of Infectious Diseases*

Preparation and Validation of Clinical Score for Diagnostic Screening of Pulmonary Tuberculosis in People Living with HIV

Amanda Lia Rebêlo Rabelo, Christiane Maria Prado Jeronimo, Laura Raquel Teixeira de Oliveira, Antonio Savio Lazaro Barbosa, Kim Vinicius Amaral Machado, Vanderson de Souza Sampaio, Rafael Melo Galliez, Afrânio Lineu Kritski, Marcelo Cordeiro dos Santos

ABSTRACT

Context: Tuberculosis (TB) is a global health problem and the most common cause of death from a single infectious agent. In 2018, tuberculosis caused about 300,000 tuberculosis deaths among HIV positive people (PLWHA). The World Health Organization (WHO) now strongly recommends an intensified case search for all PLWHA. Clinical scores are recommended for symptomatic respiratory screening; because it is fast, effective and does not require expensive or complex equipment to perform it. Methods: We conducted a prospective study to develop an evidence-based clinical score for PLWHA in the diagnostic screening of pulmonary TB. We collect clinical data and laboratory tests. From these data, we developed a predictive model for the risk of pulmonary tuberculosis in individuals living with HIV. Results: 437 people living with symptomatic respiratory HIV were recruited. Of these, 57 (14%) were confirmed as cases of pulmonary TB. Conclusions: Our main conclusions are that the model was able to maintain its performance above a positive predictive value of 30% in PLWHA, and also that the development of the original model consisted of laboratory confirmed TB, following the gold standard for the diagnosis of TB or because it has Xpert and/ or smear that confirms TB. Our possible limitation is the difference between the frequencies of confirmed TB cases between outpatients and inpatients.

INTRODUCTION

Tuberculosis (TB) is a global health problem and the most common cause of death by a single infectious agent. In 2018, tuberculosis caused around 1.3 million deaths among HIV-negative people and there were an additional 300,000 deaths from tuberculosis among HIV-positive people⁴. In adolescents and adults, the main symptom is presence of a cough, therefore it is recommended that all respiratory symptoms be investigated for possible TB. People living with HIV/AIDS (PLWHA) should investigate pulmonary TB regardless of the amount of time that they have had this symptom⁹.

The World Health Organization (WHO) now strongly recommends intensified case finding (ICF) for all PLWHA. The ICF involves screening based on four symptoms, namely: a current cough, fever, weight loss and/or night sweats following a confirmatory Xpert MTB / RIF test¹¹. However, this algorithm results in high costs due to low symptom-based screening specificity and low performance due to inadequate Xpert sensitivity in the context of ICF^{12, 39}. In addition to ICF, clinical scores for respiratory symptomatic screening are recommended and studies have been carried out aiming at evaluating sensitivity, specificity and accuracy of screening scores and presumptive diagnosis of TB²⁸.

The clinical score can be a fast, effective, inexpensive tool and simple method for diagnostic screening, and allows wide use in healthcare due to its intrinsic simplicity, and requires no expensive or complex equipment in order to perform it^{28, 29}. When used by a trained practitioner, the score is able to more accurately capture information because it takes into account the cough and other priority symptoms, as well as helping the practitioner to make clinical decisions, especially regarding the careful selection of patients who need complex testing such as culture tests, radiological exams and/or chest tomography^{27, 28}.

Studies suggest that the clinical score is a useful tool in the early detection of TB cases, especially in the diagnosis of TB in children and adolescents^{30, 31, 32, 35}, to predict mortality^{33, 34} and risk of failure³⁴, contribute to the decision of respiratory isolation²⁸, diagnosis of pulmonary TB in young people and adults living with HIV so that they can start preventive treatment for active TB²⁹. A systematic review assessed the sensitivity and specificity of ICF in adults living with HIV regardless of ART status, which showed that radiography is required to increase sensitivity of the ICF and rule out active TB^{39, 40}.

In addition, the international strategy “The end TB” is based on promoting and incorporating innovative initiatives to improve tuberculosis control and also to intensify collaborative activities on TB-HIV, which is a vulnerable and very affected group worldwide.

We conducted a prospective study to develop an evidence-based clinical score for PLWHA in the diagnostic screening for pulmonary TB. In this study, we elaborated a clinical score indicating chance or no of pulmonary TB which aimed at reliability in the early detection and overall strategy to end this problem.

METHODS

STUDY DESIGN AND POPULATION DESCRIPTION

We designed a prospective study for clinical data collection and laboratory tests. From these data, we developed a predictive model for the risk of pulmonary tuberculosis in individuals living with HIV. The study was conducted at the Dr. Heitor Vieira Dourado Tropical Medicine Foundation (FMT-HVD), tertiary public referral institution for TB-HIV co infection in Manaus, Western Brazilian Amazon, from June 2017 to January 2019. The study was approved by the Research Ethics Committee at FMT-HVD (CAAE 64025516.8.0000.0005). Written consent was obtained from all participants after detailed protocol information was explained prior to any study procedure.

PLWHA aged 18 years and over, with a cough of any duration, were recruited from the FMT-HVD outpatient clinic, wards, emergency room (ER) and intensive care unit (ICU). Patients without HIV, pregnant women or infants, presumed extrapulmonary TB, confirmed laboratory diagnosis for TB were not included, and those who withdrew consent or denied sputum were excluded from the study.

STUDY PROCEDURES

Participants underwent a standardized interview with demographic questions, past and current clinical history (smoking, alcoholism, drug use, antiretroviral use, symptoms, among others). The laboratory tests requested were chest X-ray, CD4/CD8 count, HIV viral load (VL) quantification, and a respiratory sample. Participants provided two sputum samples on consecutive days for the Ziehl-Nielsen smear, Xpert-MTB / RIF for *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) which were placed in BACTEC MGIT™960 liquid culture and Löwenstein-Jensen solid culture. The case definition for pulmonary TB was the growth of Mtb in liquid and/or solid culture.

STATISTICAL ANALYSIS

Logistic regression analysis was used to test associations with major study outcomes and was represented by the odds ratio (OR) and respective confidence intervals (CI) of 95%.

Differences with a P value <0.05 were considered statistically significant. Statistical analyses were performed on Stata 13.0.

RESULTS

STUDY POPULATION AND PATIENT CHARACTERISTICS

A total of 437 people living with respiratory symptomatic HIV were recruited for the study (Figure 1). Of these, 57 (14%) were confirmed as pulmonary TB. Among the 437 recruited, 47.4% were outpatients (with 30.1% confirmed TB cases) and 52.6% were hospitalized (with 69.9% confirmed cases), 73.5% were male, had an average age of 37 years (18-40), 55% had not completed high school, 40% had been diagnosed with HIV less than two months ago, 62% were using TARV and 78.3% had not previously had TB. Other symptoms were: sputum (67%), fever (68%), dyspnea (67%) and more than 10% weight loss (55%) (Table 1).

PERFORMANCE CHARACTERISTICS FOR INDIVIDUAL PREDICTORS

In univariate analysis the following variables were associated with pulmonary TB: cervical lymph node enlargement, night sweats, fever, inappetence, jaundice, ILTB treatment, x-ray characteristic of tuberculosis, CD4 less than 200 cells / μL .

In the multivariate association of the variables previously mentioned, only cervical lymph node enlargement, x-ray, fever, CD4/CD8 <200 cells, ILTB treatment and inappetence had significant influence (Table 3). The model presented an area under the ROC curve of 0.79, assuming 21.5% prevalence, 96.9% sensitivity, 59.3% specificity, 98.8% negative predictive value, 36.1% positive predictive value, positive likelihood ratio of 2.28, negative likelihood ratio of 0.33 (Figure 2). In internal validation, 86% of pulmonary TB cases had a score greater than or equal to 2 points and those with a score lower than 2 points (14%) were cases without TB (Figure 3).

DISCUSSION

This study carried out with PLWHA sought to elaborate and validate a clinical score for the diagnostic screening of pulmonary TB, and aimed to contribute to the international strategy “The end of TB”. The proposal is most strongly connected with pillar III, which deals with the promotion and incorporation of innovative initiatives for improving tuberculosis control, and pillar I, which is linked to the intensification of collaborative TB-HIV activities, given that this is a vulnerable and greatly affected group on a global scale.

In Brazil, the incidence of TB and HIV is high, and Manaus (capital of the state of Amazonas) stands out in this scenario. FMT-HVD is a referral center for diagnosis and treatment, and also the main department which is responsible for notifications in the state.

A screening test needs to be simple, cost effective and have high sensitivity for use by community first contact providers (e.g. community health workers). Such a test may rule out tuberculosis when the result is negative. Positive individuals are referred for further evaluation with a confirmatory test (e.g. Xpert). The sensitivity of a screening test should be as good as that of the confirmatory test (> 95% of the confirmatory test). Otherwise, patients could be discarded and the strategy of testing all patients with confirmatory testing would theoretically result in a higher case notification rate. However, if it is feasible to perform a screening test in public health strategies, possibly more people with suspected tuberculosis will be tested and, consequently, more tuberculosis patients identified, even if its sensitivity is lower than that of the confirmatory test. Therefore, the minimum sensitivity was defined as greater than 90% compared to the confirmatory test⁴³.

Clinical scores are promising tools in the screening of respiratory symptoms, and assist in a better directed investigation, mainly because their use is simple, easy, quick and they employ efficient language. In this sense, the elaboration and validation of a clinical score that helps in the decision making, regarding whether or not to investigate active TB in PLWHA, decreases the transmission time of the disease, and thus consequently reduces the number of people infected by the sick individual. This also helps with the management of beds, outpatient screening and diminishes it as an entry point as a whole. As PLWHA have already a difficult management for diagnosis, we need to optimize all the available resources, involving human and laboratory aspects.

Although scores have been used and developed for decades, there was no model for PLWHA. Our score reached 96,5% sensitivity for positive culture, which shows a very high sensitivity and surpassed other existing models. This fact ensures the development of innovative screening approaches for TB diagnosis in PLWHA around the world.

One model with similar clinical scores was that of Souza-Filho (2018), which reached values of 82% to 92% for negative smear, positive smear and any smear, respectively. However, they were careful about negative smear results due to the small number of sets of test cases. They considered it a screening tool, a model at least as efficient as Xpert, though much cheaper and easier to perform since it is accessed by a simple smartphone application. The greater number of false positive cases produced by this tool, especially when compared with Xpert, can be excluded, particularly in locations with a high prevalence of TB among subjects. In practice, for environments with low incidence of HIV and multiple TB resistance, healthcare

professionals can use this tool to identify patients with active TB who haven't had a microscopic smear or Xpert MTB-RIF test, thus optimizing the use of health resources⁴⁴. It is worth noting that this model was designed for the general population.

Our main findings are that the model was able to maintain its performance higher to a positive predictive value of 30% in PLWHA, and also that the original model development consisted of laboratory-confirmed TB following the gold diagnostic standard for TB (BACTEC MGIT™ 960 liquid culture and or Löwenstein-Jensen solid culture) or because it has the Xpert and/ or smear confirming TB. Our possible limitation is about the difference between the frequencies of confirmed TB cases among outpatients and inpatients. The strengthening of our study is based on available data on known factors for the diagnosis of TB, including HIV status, smoking, alcoholism, past and current health history, and other prospectively collected data.

The internally validated clinical score, as a result of this study, presented a level of performance good enough to make it an auxiliary tool in the diagnosis of TB in PLWHA. Other external validation and implementation studies may be done as a way of assessing the impact of its performance and use.

Figures and tables:

Table 1: Demographic and clinical characteristics of the respiratory symptoms of people living with HIV included in the FMT-HVD 2017-2019 score project (N= 437).

	N (%)
Sex	
Female	114 (26.1)
Male	323 (73.9)
Age (years)	
18 - 40	288 (65.9)
41 - 59	134 (30.7)
> = 60	15 (3.4)
Skin color	
White	50 (11.4)
Black	29 (6.6)
Brown	358 (81.9)
Educational level (years studied)	
Illiterate	24 (5.5)
2 - 10 years of study	217 (49.6)
11 - 15 years of study	148 (33.9)
> 15 years of study	48 (11)
Outpatient	207 (47.4)
Inpatient	230 (52.6)
HIV Diagnosis	
Less than or equal to 2 months	173 (39.6)
Greater than 2 months	264 (60.4)
Taking TARV	

Yes	275 (62.9)
No	162 (37.1)
Had TB previously	
Yes	95 (21.7)
No	342 (78.3)
Symptoms	
Expectoration	293 (67)
Hemoptysis	71 (16.2)
Lymph node enlargement	47 (10.8)
Night sweats	210 (48)
Fever	301 (68.9)
Chest pains	248 (56.7)
Inappetence	284 (65)
Dyspnea	295 (67.5)
Dyspnea while resting*	201 (46)
Do you think you are more tired than people of your age?*	230 (54.6)
Have you interrupted daily activity due to shortness of breath? *	192 (43.9)
Do you have wheezing in the chest?*	132 (30.2)
Have you woken up short of breath?*	215 (49.2)
Runny nose, itchy nose or sneezing frequently*	108 (24.7)
Skin paleness	215 (49.2)
Oral moniliasis	107 (24.5)
Jaundice	22 (5)
Mental confusion	3 (0.7)
Diarrhea	178 (40.7)
Weight loss	353 (80.8)
> 10% weight loss	241 (55.1)

Source: Project data.

Key: * Dependent variable, if answered yes to dyspnea, following question is answered.

Table 2: Odds ratio of model variables

	Odds ratio	P value	CI (95%)
Cervical lymph node enlargement	2.2	0.059	0.9 – 5.0
X-ray	5.7	0.000	2.8 – 11.5
Fever	3.4	0.005	1.4 – 8.1
Inappetence	1.8	0.101	0.8 – 3.7
CD4/CD8 <200 cells	1.8	0.067	0.9 – 3.6
ILTB treatment	12.5	0.007	1.9 – 77.7

Table 3: Performance of the model (N=437)

Prevalence % (95% CI)	21.5%
Sensitivity % (95% CI)	96.9%
Specificity % (95% CI)	59.3%
Area under the ROC curve % (95% CI)	0.77
Likelihood ratio (+) % (95% CI)	2.28

Likelihood ratio (-) % (95% CI)	0.33
Odds ratio	30.2
Positive predictive value % (95% CI)	36.1%
Negative predictive value % (95% CI)	98.8%

Figure 1: Participant Flowchart

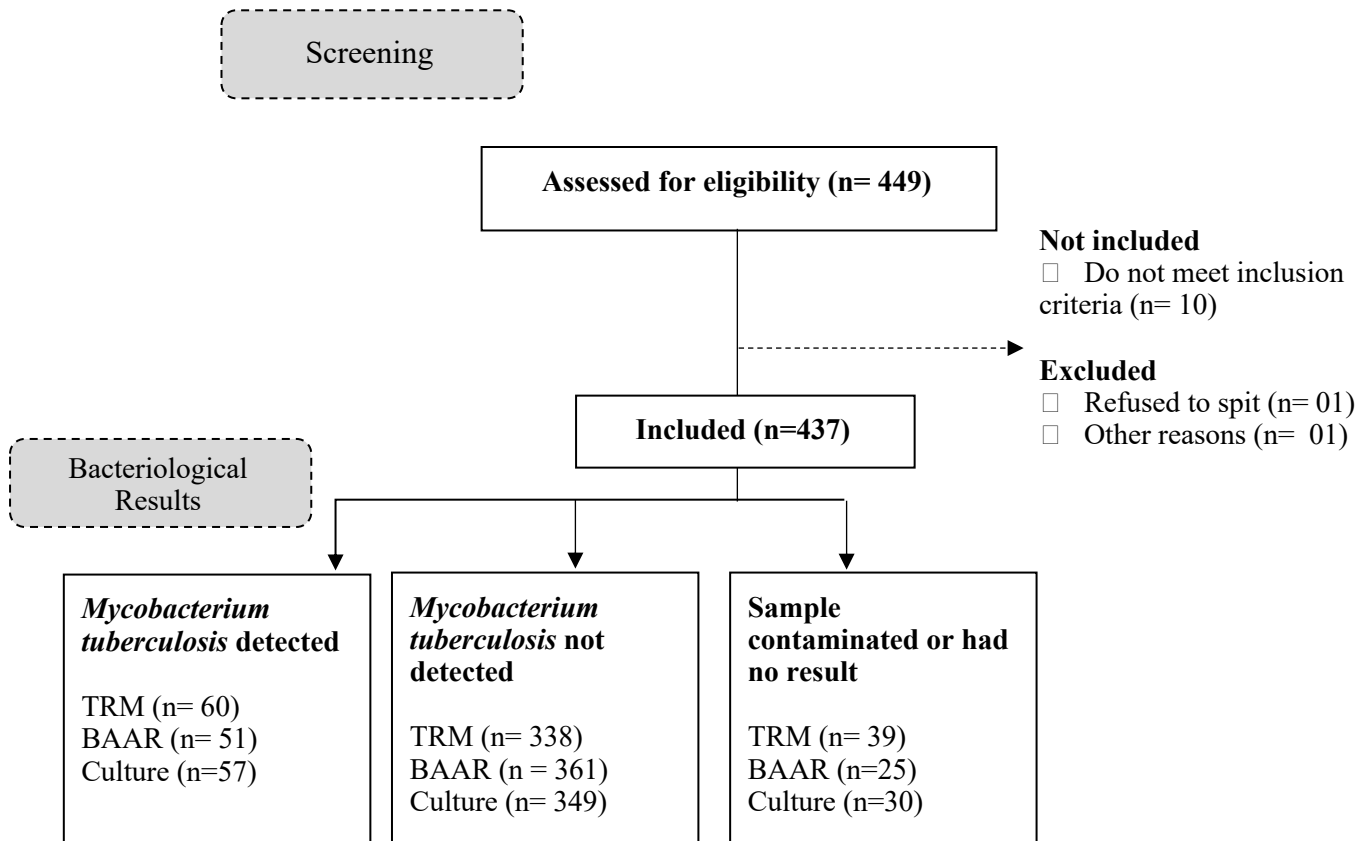
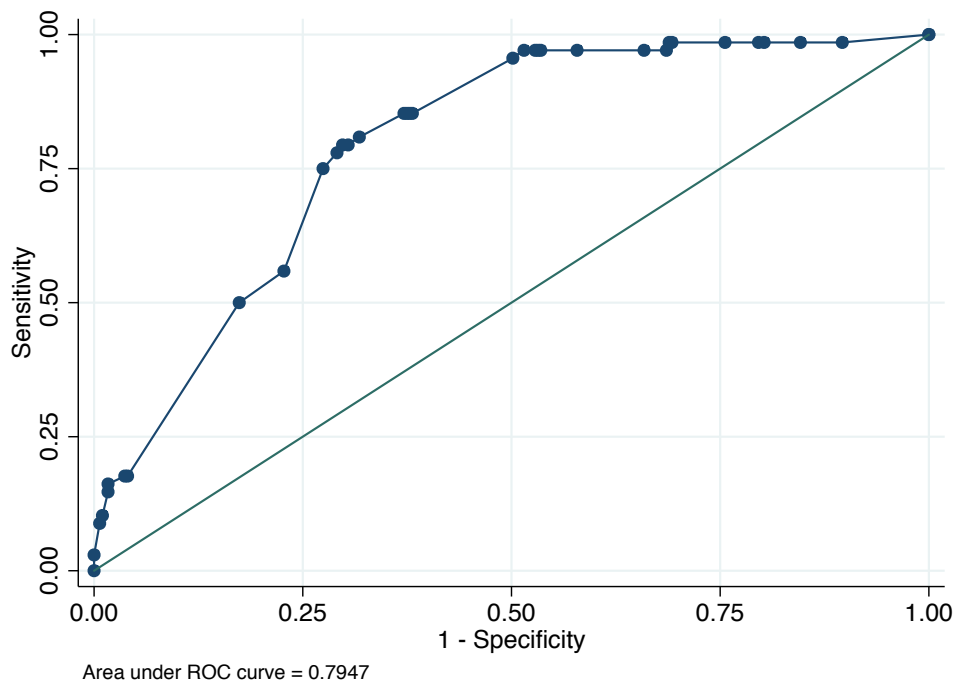


Figure 2: ROC curve, TB cases and score



REFERENCES

1. Hershkovitz, I. et al. Tuberculosis origin: The Neolithic scenario. *Tuberculosis (Edinb)*. **95 Suppl 1**, S122-6 (2015).
2. Sakula, A. Robert Koch: centenary of the discovery of the tubercle bacillus, 1882. *Thorax* **37**, 246–251 (1982).
3. Styblo, K., Meijer, J. & Sutherland, I. [The transmission of tubercle bacilli: its trend in a human population]. *Bull. World Health Organ.* **41**, 137–178 (1969).
4. World Health Organization. Global tuberculosis report 2018. (2018).
5. World Health Organization. TB: a global emergency. (1994).
6. Regional Office for South-East Asia. Regional Office for South-East Asia, World Health Organization. (2017).
7. Vigilância., B. M. da S. S. de V. em S. Boletim Epidemiológico. Tuberculose 2020. **Especial**, (2020).
8. Nunes, B. P., Thumé, E., Tomasi, E., Duro, S. M. S. & Facchini, L. A. Desigualdades socioeconômicas no acesso e qualidade da atenção nos serviços de saúde. *Rev. Saude Publica* (2014). doi:10.1590/S0034-8910.2014048005388
9. Brasil & Saúde, M. Da. Guia de Vigilancia em Saúde. Guia Vigilância em Saúde (2017). doi:10.1016/j.phrs.2008.09.003.Dual

10. Yanagi, T. Implantação do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas. *Boletim Epidemiológico* (2018). doi:2358-9450
11. Maciel, M. D. S., Mendes, P., Gomes, A. P. & Siqueira-Batista, R. A história da tuberculose no Brasil: os muitos tons (de cinza) da miséria* The history of tuberculosis in Brazil: the many shades (gray) of the misery. *Rev. Bras. Clínica Médica* (2012).
12. Yoon, C. et al. Yield and Efficiency of Novel Intensified Tuberculosis Case-Finding Algorithms for People Living with HIV. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* (2018). doi:10.1164/rccm.201803-0490OC
13. Singh, P., Saket, V. K. & Kachhi, R. Diagnosis of TB: From conventional to modern molecular protocols. *Front. Biosci. (Elite Ed)*. **11**, 38–60 (2019).
14. Martini, M., Besozzi, G. & Barberis, I. The never-ending story of the fight against tuberculosis: from Koch's bacillus to global control programs. *J. Prev. Med. Hyg.* **59**, E241–E247 (2018).
15. de Siqueira-Filha, N. T., Legood, R., Cavalcanti, A. & Santos, A. C. Cost of Tuberculosis Diagnosis and Treatment in Patients with HIV: A Systematic Literature Review. *Value Heal. J. Int. Soc. Pharmacoeconomics Outcomes Res.* **21**, 482–490 (2018).
16. Seki, M., Kim, C.-K., Hayakawa, S. & Mitarai, S. Recent advances in tuberculosis diagnostics in resource-limited settings. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* (2018). doi:10.1007/s10096-018-3258-y
17. Churchyard, G. et al. What We Know About Tuberculosis Transmission: An Overview. *J. Infect. Dis.* **216**, S629–S635 (2017).
18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasil Livre da Tuberculose: Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública. (2017).
19. Navarro Ballester, A. & Marco Domenech, S. F. [Update on the radiological study of pulmonary tuberculosis]. *Radiologia* **57**, 434–444 (2015).
20. Payam, M., Abtin, D., Shams, M. & Niloufar, A. Distribution and characteristics of intrathoracic lymphadenopathy in TB/HIV coinfection. *Infect. Disord. Drug Targets* (2018). doi:10.2174/1871526518666181016111142
21. Van Dyck, P., Vanhoenacker, F. M., Van den Brande, P. & De Schepper, a. M.

- Imaging of pulmonary tuberculosis. *Eur. Radiol.* **13**, 1771–1785 (2003).
22. Skoura, E., Zumla, A. & Bomanji, J. Imaging in tuberculosis. *Int. J. Infect. Dis.* **32**, 87–93 (2015).
 23. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Panorama da tuberculose no Brasil: indicadores epidemiológicos e operacionais. (2014).
 24. Weyer, K., Carai, S. & Nunn, P. Viewpoint TB diagnostics: What does the world really need? *J. Infect. Dis.* (2011). doi:10.1093/infdis/jir452
 25. Weyer, K., Carai, S. & Nunn, P. Viewpoint TB diagnostics: What does the world really need? *J. Infect. Dis.* **204**, (2011).
 26. Bahr, N. C. et al. Diagnostic accuracy of Xpert MTB/RIF Ultra for tuberculous meningitis in HIV-infected adults: a prospective cohort study. *Lancet. Infect. Dis.* **18**, 68–75 (2018).
 27. Who, W. H. O. Systematic screening for active tuberculosis. (2013).
 28. Castro, C. B. A. de, Costa, P. A. da, Ruffino-Neto, A., Maciel, E. L. N. & Kritski, A. L. Avaliação de um escore clínico para rastreamento de suspeitos de tuberculose pulmonar. *Rev. Saúde Pública [Internet]* **45**, 1110–1116 (2011).
 29. Hugo, V. et al. Escore de pontos para a identificação de tuberculose pulmonar derivado por inteligência computacional. 913–916 (2014).
 30. João, J. B. et al. A screening system for smear-negative pulmonary tuberculosis using artificial neural networks. *Int. J. Infect. Dis.* (2016). doi:10.1016/j.ijid.2016.05.019
 31. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. (2011).
 32. Coelho-Filho, J. C., Caribé, M. A., Caldas, S. C. C. & Netto, E. M. Is tuberculosis difficult to diagnose in childhood and adolescence? *J. Bras. Pneumol.* (2011). doi:http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132011000300003
 33. Pedrozo, C., Sant’Anna, C. C., March, M. de F. B. P. & Lucena, S. C. Eficácia do sistema de pontuação, preconizado pelo Ministério da Saúde, para o diagnóstico de tuberculose pulmonar em crianças e adolescentes infectados ou não pelo HIV. *J. Bras. Pneumol.* (2010). doi:10.1590/S1806-37132010000100015
 34. Wejse, C. et al. TBscore: Signs and symptoms from tuberculosis patients in a low-

- resource setting have predictive value and may be used to assess clinical course. *Scand. J. Infect. Dis.* (2008). doi:10.1080/00365540701558698
35. Rudolf, F. The Bandim TBscore - reliability, further development, and evaluation of potential uses. *Global Health Action* (2014). doi:10.3402/gha.v7.24303
 36. Cartaxo, C. G. B., Rodrigues, L. C., Braga, C. P. & Ximenes, R. A. de A. Measuring the accuracy of a point system to diagnose tuberculosis in children with a negative smear or with no smear or culture. *J. Epidemiol. Glob. Health* (2014). doi:10.1016/j.jegh.2013.10.002
 37. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. UNAIDS Data 2017. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (2017). doi:10.1016/j.radonc.2006.06.002
 38. Ahmad Khan, F. et al. Performance of symptom-based tuberculosis screening among people living with HIV: not as great as hoped. *AIDS* **28**, 1463–1472 (2014).
 39. Rangaka, M. X. et al. Effect of antiretroviral therapy on the diagnostic accuracy of symptom screening for intensified tuberculosis case finding in a South African HIV clinic. *Clin. Infect. Dis.* **55**, 1698–1706 (2012).
 40. Hamada, Y., Lujan, J., Schenkel, K., Ford, N. & Getahun, H. Sensitivity and specificity of WHO’s recommended four-symptom screening rule for tuberculosis in people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *lancet. HIV* **5**, e515–e523 (2018).
 41. Hanrahan, C. & Dowdy, D. Chest X-ray for tuberculosis preventive therapy: use caution. *lancet. HIV* **5**, e478–e479 (2018).
 42. Holmes, J. F. Clinical prediction rules. in *Injury Research: Theories, Methods, and Approaches* (2012). doi:10.1007/978-1-4614-1599-2_16
 43. Denkinger, C. M. et al. Defining the Needs for Next Generation Assays for Tuberculosis. *J. Infect. Dis.* **211**, 29–38 (2015).
 44. Maidantchik, C. et al. Screening for active pulmonary tuberculosis: Development and applicability of artificial neural network models. *Tuberculosis* (2018). doi:10.1016/j.tube.2018.05.012

6 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa será realizada a partir das recomendações contidas na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa

(CEP) da FMT-HVD e possui Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) de número 64025516.8.0000.0005 (Anexo 1).

7 REFERÊNCIAS

1. Hershkovitz, I. et al. Tuberculosis origin: The Neolithic scenario. *Tuberculosis (Edinb)*. **95 Suppl 1**, S122-6 (2015).
2. Sakula, A. Robert Koch: centenary of the discovery of the tubercle bacillus, 1882. *Thorax* **37**, 246–251 (1982).
3. Styblo, K., Meijer, J. & Sutherland, I. [The transmission of tubercle bacilli: its trend in a human population]. *Bull. World Health Organ.* **41**, 137–178 (1969).
4. World Health Organization. Global tuberculosis report 2018. (2018).
5. World Health Organization. TB: a global emergency. (1994).
6. Regional Office for South-East Asia. Regional Office for South-East Asia, World Health Organization. (2017).
7. Vigilância., B. M. da S. S. de V. em S. Boletim Epidemiológico. Tuberculose 2020. **Especial**, (2020).
8. Nunes, B. P., Thumé, E., Tomasi, E., Duro, S. M. S. & Facchini, L. A. Desigualdades socioeconômicas no acesso e qualidade da atenção nos serviços de saúde. *Rev. Saude Publica* (2014). doi:10.1590/S0034-8910.2014048005388
9. Brasil & Saúde, M. Da. Guia de Vigilância em Saúde. Guia Vigilância em Saúde (2017). doi:10.1016/j.phrs.2008.09.003.Dual
10. Yanagi, T. Implantação do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas. *Boletim Epidemiológico* (2018). doi:2358-9450
11. Maciel, M. D. S., Mendes, P., Gomes, A. P. & Siqueira-Batista, R. A história da tuberculose no Brasil: os muitos tons (de cinza) da miséria* The history of tuberculosis in Brazil: the many shades (gray) of the misery. *Rev. Bras. Clínica Médica* (2012).
12. Yoon, C. et al. Yield and Efficiency of Novel Intensified Tuberculosis Case-Finding Algorithms for People Living with HIV. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* (2018). doi:10.1164/rccm.201803-0490OC

13. Singh, P., Saket, V. K. & Kachhi, R. Diagnosis of TB: From conventional to modern molecular protocols. *Front. Biosci. (Elite Ed)*. **11**, 38–60 (2019).
14. Martini, M., Besozzi, G. & Barberis, I. The never-ending story of the fight against tuberculosis: from Koch's bacillus to global control programs. *J. Prev. Med. Hyg.* **59**, E241–E247 (2018).
15. de Siqueira-Filha, N. T., Legood, R., Cavalcanti, A. & Santos, A. C. Cost of Tuberculosis Diagnosis and Treatment in Patients with HIV: A Systematic Literature Review. *Value Heal. J. Int. Soc. Pharmacoeconomics Outcomes Res.* **21**, 482–490 (2018).
16. Seki, M., Kim, C.-K., Hayakawa, S. & Mitarai, S. Recent advances in tuberculosis diagnostics in resource-limited settings. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* (2018). doi:10.1007/s10096-018-3258-y
17. Churchyard, G. et al. What We Know About Tuberculosis Transmission: An Overview. *J. Infect. Dis.* **216**, S629–S635 (2017).
18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasil Livre da Tuberculose: Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública. (2017).
19. Navarro Ballester, A. & Marco Domenech, S. F. [Update on the radiological study of pulmonary tuberculosis]. *Radiologia* **57**, 434–444 (2015).
20. Payam, M., Abtin, D., Shams, M. & Niloufar, A. Distribution and characteristics of intrathoracic lymphadenopathy in TB/HIV coinfection. *Infect. Disord. Drug Targets* (2018). doi:10.2174/1871526518666181016111142
21. Van Dyck, P., Vanhoenacker, F. M., Van den Brande, P. & De Schepper, a. M. Imaging of pulmonary tuberculosis. *Eur. Radiol.* **13**, 1771–1785 (2003).
22. Skoura, E., Zumla, A. & Bomanji, J. Imaging in tuberculosis. *Int. J. Infect. Dis.* **32**, 87–93 (2015).
23. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Panorama da tuberculose no Brasil: indicadores epidemiológicos e operacionais. (2014).
24. Weyer, K., Carai, S. & Nunn, P. Viewpoint TB diagnostics: What does the world really need? *J. Infect. Dis.* (2011). doi:10.1093/infdis/jir452
25. Weyer, K., Carai, S. & Nunn, P. Viewpoint TB diagnostics: What does the world really

- need? *J. Infect. Dis.* **204**, (2011).
26. Bahr, N. C. et al. Diagnostic accuracy of Xpert MTB/RIF Ultra for tuberculous meningitis in HIV-infected adults: a prospective cohort study. *Lancet. Infect. Dis.* **18**, 68–75 (2018).
 27. Who, W. H. O. Systematic screening for active tuberculosis. (2013).
 28. Castro, C. B. A. de, Costa, P. A. da, Ruffino-Neto, A., Maciel, E. L. N. & Kritski, A. L. Avaliação de um escore clínico para rastreamento de suspeitos de tuberculose pulmonar. *Rev. Saúde Pública [Internet]* **45**, 1110–1116 (2011).
 29. Hugo, V. et al. Escore de pontos para a identificação de tuberculose pulmonar derivado por inteligência computacional. 913–916 (2014).
 30. João, J. B. et al. A screening system for smear-negative pulmonary tuberculosis using artificial neural networks. *Int. J. Infect. Dis.* (2016). doi:10.1016/j.ijid.2016.05.019
 31. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. (2011).
 32. Coelho-Filho, J. C., Caribé, M. A., Caldas, S. C. C. & Netto, E. M. Is tuberculosis difficult to diagnose in childhood and adolescence? *J. Bras. Pneumol.* (2011). doi:http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132011000300003
 33. Pedrozo, C., Sant’Anna, C. C., March, M. de F. B. P. & Lucena, S. C. Eficácia do sistema de pontuação, preconizado pelo Ministério da Saúde, para o diagnóstico de tuberculose pulmonar em crianças e adolescentes infectados ou não pelo HIV. *J. Bras. Pneumol.* (2010). doi:10.1590/S1806-37132010000100015
 34. Wejse, C. et al. TBscore: Signs and symptoms from tuberculosis patients in a low-resource setting have predictive value and may be used to assess clinical course. *Scand. J. Infect. Dis.* (2008). doi:10.1080/00365540701558698
 35. Rudolf, F. The Bandim TBscore - reliability, further development, and evaluation of potential uses. *Global Health Action* (2014). doi:10.3402/gha.v7.24303
 36. Cartaxo, C. G. B., Rodrigues, L. C., Braga, C. P. & Ximenes, R. A. de A. Measuring the accuracy of a point system to diagnose tuberculosis in children with a negative smear or with no smear or culture. *J. Epidemiol. Glob. Health* (2014). doi:10.1016/j.jegh.2013.10.002
 37. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. UNAIDS Data 2017. Joint United

- Nations Programme on HIV/AIDS (2017). doi:10.1016/j.radonc.2006.06.002
38. Ahmad Khan, F. et al. Performance of symptom-based tuberculosis screening among people living with HIV: not as great as hoped. *AIDS* **28**, 1463–1472 (2014).
 39. Rangaka, M. X. et al. Effect of antiretroviral therapy on the diagnostic accuracy of symptom screening for intensified tuberculosis case finding in a South African HIV clinic. *Clin. Infect. Dis.* **55**, 1698–1706 (2012).
 40. Hamada, Y., Lujan, J., Schenkel, K., Ford, N. & Getahun, H. Sensitivity and specificity of WHO's recommended four-symptom screening rule for tuberculosis in people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *lancet. HIV* **5**, e515–e523 (2018).
 41. Hanrahan, C. & Dowdy, D. Chest X-ray for tuberculosis preventive therapy: use caution. *lancet. HIV* **5**, e478–e479 (2018).
 42. Holmes, J. F. Clinical prediction rules. in *Injury Research: Theories, Methods, and Approaches* (2012). doi:10.1007/978-1-4614-1599-2_16
 43. Denking, C. M. et al. Defining the Needs for Next Generation Assays for Tuberculosis. *J. Infect. Dis.* **211**, 29–38 (2015).
 44. Maidantchik, C. et al. Screening for active pulmonary tuberculosis: Development and applicability of artificial neural network models. *Tuberculosis* (2018). doi:10.1016/j.tube.2018.05.012

8 ANEXOS

8.1 Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL "DOUTOR HEITOR
VIEIRA DOURADO"



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Validação de um escore clínico para a triagem diagnóstica de tuberculose pulmonar em uma unidade de referência para HIV

Pesquisador: Marcelo Cordeiro dos Santos

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 64025516.8.0000.0005

Instituição Proponente: Fundação de Medicina Tropical do Amazonas - FMT/IMT/AM

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.239.630

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda ao protocolo original já aprovado em FEV/2017, a fim de atualizar e unificar os critérios de inclusão e exclusão, além de revisar pequenos ajustes na forma dos TCLE e TALE, sem quaisquer alterações nos objetivos da pesquisa ou nos procedimentos metodológicos.

Objetivo da Pesquisa:

conforme parecer #1.906.737, de 03 de fevereiro de 2017.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

conforme parecer #1.906.737, de 03 de fevereiro de 2017.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os ajustes sugeridos não interferem no protocolo original, tampouco apresentam riscos ou desconfortos adicionais aos participantes da pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

sem pendências.

Endereço: Av. Pedro Teixeira, 25
Bairro: D. Pedro I CEP: 69.040-000
UF: AM Município: MANAUS
Telefone: (92)2127-3572 Fax: (92)2127-3572 E-mail: cep@fmt.am.gov.br

FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL "DOUTOR HEITOR
VIEIRA DOURADO"



Continuação do Parecer: 2.239.630

Considerações Finais a critério do CEP:

A Emenda do Centro Coordenador (E1) está APROVADA e os interessados ficam informados de apresentar a este CEP os relatórios parciais e final do estudo, conforme prevê a Resolução CNS nº 466/2012, utilizando o formulário de Roteiro para Relatório Parcial/Final de estudos clínicos Unicêntricos e Multicêntricos, proposto pela CONEP em nossa home page.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_972122 E1.pdf	03/08/2017 00:50:43		Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto_atual.pdf	03/08/2017 00:37:21	Marcelo Cordeiro dos Santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Escore_Atual.pdf	03/08/2017 00:20:45	Marcelo Cordeiro dos Santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	20/12/2016 18:39:46	LORENN PEREIRA DE SOUZA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetoparasubmissao.pdf	20/12/2016 18:38:17	LORENN PEREIRA DE SOUZA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuciagerenciadeambulatorio.pdf	20/12/2016 18:35:38	LORENN PEREIRA DE SOUZA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuciadiretoria.pdf	20/12/2016 18:35:09	LORENN PEREIRA DE SOUZA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Pedro Teixeira, 25
Bairro: D. Pedro I CEP: 69.040-000
UF: AM Município: MANAUS
Telefone: (92)2127-3572 Fax: (92)2127-3572 E-mail: cep@fmt.am.gov.br

FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL "DOUTOR HEITOR
VIEIRA DOURADO"



Continuação do Parecer: 2.239.630

MANAUS, 25 de Agosto de 2017

Assinado por:
Marilaine Martins
(Coordenador)

Endereço: Av. Pedro Teixeira, 25
Bairro: D. Pedro I **CEP:** 69.040-000
UF: AM **Município:** MANAUS
Telefone: (92)2127-3572 **Fax:** (92)2127-3572 **E-mail:** cep@fmt.am.gov.br

9 APÊNDICES

9.1 Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Introdução:

Você está sendo convidado (a) a participar deste projeto porque tem suspeita de tuberculose ou porque recebeu esse diagnóstico recentemente. A tuberculose é causada por uma bactéria, tem cura, mas também pode ter complicações e, até mesmo, levar a morte se não diagnosticada rapidamente e tratada corretamente. Os sintomas da tuberculose são tosse seca ou com catarro, febre, suor a noite mesmo com ar-condicionado ou ventilador, emagrecimento, cansaço, dor no peito e falta de ar. Por isso, todas as pessoas com esses sintomas devem investigar se estão ou não com tuberculose.

Para descobrir, é necessário examinar o catarro produzido pelos pulmões. Para fazer esse exame, é preciso escarrar em um pote, fornecido pelo hospital, e depois entregá-lo no laboratório para que o técnico analise esse catarro no microscópio para ver se tem ou não a bactéria da tuberculose

Descrição sumária do projeto:

Este projeto visa estudar a melhor e mais rápida maneira de diagnosticar a tuberculose por meio da coleta de catarro mais indicada para cada indivíduo e também estudar o tratamento de pessoas que estão em uso de medicamentos contra a tuberculose.

Queremos, dentre outras coisas produzir um sistema de pontuação, chamado *escore*. Ele é realizado através de um questionário, perguntando seus sintomas e características sociais, além de avaliar seus exames de catarro, sangue, urina e imagem. Com uma quantia do seu sangue também vamos poder identificar algumas células que podem ter levado você a ficar doente da tuberculose. Um dos escores é para ajudar no diagnóstico e o outro para ajudar a decidir se o paciente com tuberculose é mais grave ou não.

Poderão participar deste estudo todos os pacientes abordados na Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), seja internado nas enfermarias, seja na unidade de terapia intensiva (UTI) adulto, seja em atendimento ambulatorial. Quando o paciente sozinho não puder decidir sua participação nesse projeto por alguma limitação de saúde, um familiar poderá autorizar. Dependendo do método mais adequado a você, a secreção do pulmão (catarro) será coletada mais de uma vez, ao longo do seu tratamento.

Rubrica do (a) participante da pesquisa: _____ Rubrica do profissional que aplicou o termo: _____
 Rubrica do representante legal (se aplicável): _____ Rubrica da testemunha (se aplicável): _____

Algumas pessoas não conseguem produzir o catarro para o exame de laboratório e precisam de alguma ajuda. Caso você aceite participar, temos alguns métodos diferentes para ajudar:

Escarro induzido é uma inalação feita em jejum por pelo menos 2 horas. Essa inalação fará soltar o catarro das paredes do seu pulmão e fará você ter vontade de tossir e assim colocar o catarro para fora.

Mini BAL e aspirado traqueal são usados nos pacientes que estão na UTI e com um tubo na boca, a diferença entre elas é que uma será realizada com soro e a outra não. Será colocado uma sonda dentro do tubo que fica na boca, esta sonda será ligada a um sistema de sucção e quando essa sonda chegar ao pulmão irá sugar o catarro para dentro de um frasco coletor, será retirado nesse procedimento a quantidade igual ou superior a meia colher de chá. Será colocado em um frasco e os dois materiais serão encaminhados ao laboratório.

String test usa a secreção do estômago para confirmar a presença ou ausência da tuberculose. Para realizar esse exame você passará a noite em jejum, ao amanhecer, daremos a você uma cápsula enrolada com um fio de nylon para engolir, esta cápsula descerá até seu estômago e o fio ficará preso no canto de sua boca com uma fita, você deverá permanecer com a cápsula por uma hora, após esse tempo, a cápsula terá sido desfeita restando apenas o fio que será puxado pela sua boca.

O seu tratamento contra a tuberculose será com quatro remédios, chamados de rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol. Para facilitar, chamamos esse esquema de RIPE usando as letras iniciais de cada um. Você tomará o esquema RIPE por dois meses, depois, na mudança do segundo para o terceiro mês, haverá uma troca e você seguirá o tratamento apenas com dois remédios, rifampicina e isoniazida que, para facilitar, chamamos de RI.

Esses remédios serão tomados uma vez ao dia, em jejum ou duas horas após o seu café da manhã. O número de comprimidos dependerá do seu peso, sendo no máximo quatro comprimidos. Essas medicações e o tempo de tratamento (no mínimo seis meses) é igualzinho o que recomenda o Ministério da Saúde. Ou seja, participando ou não desse estudo, o tratamento da tuberculose será feito da mesma forma como ocorre em todo o Brasil.

Queremos ajudar a definir melhor as dosagens do tratamento contra a tuberculose, talvez algumas pessoas precisem de mais ou de menos remédio para tratar a doença. É importante lembrar que

Rubrica do (a) participante da pesquisa: _____ Rubrica do profissional que aplicou o termo: _____
Rubrica do representante legal (se aplicável): _____ Rubrica da testemunha (se aplicável): _____

remédio de mais pode causar efeitos adversos, prejudicando órgãos como rim, fígado e coração e, remédio de menos não mata a bactéria, impedindo o paciente de melhorar. Por isso, você poderá ser convidado a avaliar quanto do remédio que pode tomar e se ele está indo, de verdade, para o seu sangue. Para isso serão realizadas dezesseis coletas de sangue ao longo de quatro dias. Mas, não se preocupe, você não receberá agulhadas o tempo todo. Essas coletas serão realizadas através de um acesso na sua veia, como já é realizado no dia-a-dia da internação, seja na UTI ou enfermarias.

Você também poderá ser convidado a associar um novo remédio para ajudar no seu tratamento. Será associado a esse tratamento da tuberculose um medicamento chamado Fluimucil, que já é usado e recomendado para outras doenças no pulmão e pode ajudar no tratamento da tuberculose, matando a bactéria mais rápido e protegendo o seu fígado. O comprimido do Fluimucil é efervescente, ao colocá-lo em um copo de água ele irá se dissolver. É preciso tomá-lo de manhã e à noite, por dois meses. Ele tem um gostinho de limão. Não são todos os pacientes que usarão essa outra medicação porque para tentar provar o benefício dela, algumas pessoas irão usar e outras não.

A sua participação neste estudo:

Se concordar em participar deste estudo, para que o seu tratamento funcione e você receba o diagnóstico de cura, você deve comparecer à todas as consultas agendadas, tomar corretamente todos os medicamentos que foram prescritos, além de realizar os exames complementares solicitados. Importante ressaltar que nenhuma medicação, bem como nenhum exame, feito dentro deste projeto, gerará custo a você.

Além disso, se você for mulher e tiver potencial para engravidar, nós solicitaremos que você forneça urina para fazermos um teste de gravidez no início do estudo. Solicitaremos que você faça o teste nas demais visitas apenas se houver suspeita de gravidez. Você não poderá participar ou continuar no estudo se estiver grávida ou amamentando.

Riscos e desconfortos:

A coleta de amostras de sangue pode resultar em uma pequena dor ou vermelhidão associada com o uso da agulha. Todo o material usado será novo, estéril e descartável. A coleta das formas alternativas e habituais de catarro podem causar algum desconforto, como citado anteriormente, no entanto, são essenciais para o diagnóstico da tuberculose e que de forma geral é bem tolerado. Todos

Rubrica do (a) participante da pesquisa: _____ Rubrica do profissional que aplicou o termo: _____
Rubrica do representante legal (se aplicável): _____ Rubrica da testemunha (se aplicável): _____

os procedimentos serão realizados em local apropriado e você será orientado (a) sobre como e onde obter as amostras. Caso haja alguma dúvida ou se você se sentir constrangido (a) com as coletas, poderá pedir ajuda à equipe do estudo que tentará minimizar ao máximo o seu desconforto.

O *mini bal* e o aspirado traqueal podem provocar queda de oxigênio, aumento ou diminuição dos batimentos cardíacos ou da pressão arterial, lesão na mucosa do pulmão com possíveis sangramentos e estreitamento temporário da passagem do ar para os pulmões. Caso aconteça alguma intercorrência durante ou após o procedimento a equipe multiprofissional dessa unidade atenderá prontamente com as medidas protocoladas para a resolução do ocorrido.

Benefícios:

Você terá uma assistência integral durante a sua participação no projeto e ao mesmo tempo poderá contribuir para melhorar o conhecimento sobre o processo de diagnóstico, adoecimento, gravidade e cura da tuberculose no futuro.

Custos:

Não há nenhum custo para você. Além disso, deve ficar claro que não haverá remuneração direta associada à sua participação. Entretanto, caso ocorra algum dano permanente devido à sua participação você terá direito à indenização, sem contar a garantia de assistência médica durante todo o período do projeto.

Uso do Material Coletado, Dados e Confidencialidade:

Todo material coletado será mantido em local seguro. As suas informações demográficas (exemplos: idade, sexo, onde nasceu, e outras perguntas) e informações clínicas, obtidas durante o estudo através de entrevista, serão utilizadas para análise deste estudo e serão armazenadas em um sistema de dados onde somente pessoas autorizadas terão acesso. Nenhuma das suas informações pessoais será fornecida e sua confidencialidade será mantida.

Você tem direito de saber os resultados obtidos com a utilização do seu material e a receber orientações quanto às consequências destes resultados, caso haja alguma. Para isso você poderá contatar o (a) pesquisador responsável pelo estudo através do e-mail no fim deste documento.

Rubrica do (a) participante da pesquisa: _____ Rubrica do profissional que aplicou o termo: _____
Rubrica do representante legal (se aplicável): _____ Rubrica da testemunha (se aplicável): _____

Você poderá retirar o seu consentimento (desistir de participar do estudo) a qualquer tempo, sem nenhum prejuízo para você ou seu tratamento. Para isso, você deverá formalizar sua desistência através de um documento assinado e datado por você ou por seu familiar. A desistência será válida a partir desta data e nós destruiremos todo o seu material coletado.

Participação voluntária:

Você pode participar ou não deste estudo. A sua participação é voluntária, cabe a você decidir se quer ou não participar. Não estamos oferecendo nada em troca pela sua participação. Caso aceite, você pode desistir de participar a qualquer momento retirando o seu consentimento, sem nenhum prejuízo para você ou seu tratamento. Seu familiar e/ ou você não precisa explicar porque não quer mais participar, deve apenas comunicar à equipe do estudo.

Caso você tenha lido e entendido as informações neste termo de consentimento – ou elas tenham sido lidas para você – e caso concorde ou autorize o seu familiar em participar voluntariamente deste estudo. Caso não tenha entendido muito bem, pode ficar à vontade para esclarecer qualquer dúvida, tome o tempo necessário para fazer as perguntas que você quiser. A equipe do estudo explicará qualquer palavra ou informação que você não entenda claramente.

Duas vias originais desse TCLE serão assinadas por você e pelo pesquisador, uma ficará com você e a outra com a equipe do estudo. Ao assinar este documento, você não abrirá mão de nenhum direito legal. Será também necessário que você e o pesquisador rubriquem todas as páginas, assegurando que todas foram lidas, o que garante ainda mais a sua proteção.

Retirado do estudo:

A sua participação neste estudo será interrompida caso você não siga os procedimentos do projeto, se, na opinião do responsável do estudo, for o melhor para você, se o CEP decidir encerrar o estudo ou se você preencher os critérios de exclusão do projeto.

Questões:

Marcelo Cordeiro dos Santos, Pesquisador responsável.

Rubrica do (a) participante da pesquisa: _____ Rubrica do profissional que aplicou o termo: _____
Rubrica do representante legal (se aplicável): _____ Rubrica da testemunha (se aplicável): _____

E-mail: marcelocordeiro.br@gmail.com

Para emergências, telefones: Amanda Lia (92) 9 9322 7121, Cynthia Neves (92) 9 9116 4437, Izabella Safe (92) 9 9498 8610.

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

Av. Pedro Teixeira, número 25, bairro Dom Pedro.

Horário de funcionamento: Segunda à sexta-feira, 08:00h às 14:00h.

E-mail: cep@fmt.am.gov.br Telefone: (92) 2127-3572.

_____	____/____/____
Nome do participante (letra legível) ou digital (para analfabeto ou impossibilitado de assinar no momento)	Data
_____	_____
Assinatura do participante	Hora
_____	____/____/____
Nome do representante legal (letra legível/ se aplicável)	Data
_____	_____
Assinatura do representante legal	Hora
_____	____/____/____
Nome da testemunha imparcial (letra legível/ se aplicável)	Data
_____	_____
Assinatura da testemunha imparcial	Hora
_____	____/____/____
Nome do profissional que aplicou o termo (letra legível)	Data
_____	_____
Assinatura do profissional que aplicou o termo	Hora

Rubrica do (a) participante da pesquisa: _____ Rubrica do profissional que aplicou o termo: _____
 Rubrica do representante legal (se aplicável): _____ Rubrica da testemunha (se aplicável): _____

9.2 Formulário de dados escore TB-HIV

Página 1 de 7

FORMULÁRIO ÚNICO PARA CONSULTA DE TRIAGEM <i>Núcleo de Pesquisa em Tuberculose do Amazonas</i>	
<i>Unidade: Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado(FMT-HVD)</i>	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;">TRIAGEM FORMULÁRIO 1</div>	
INFORMAÇÕES PESSOAIS	
1. Data da triagem <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/>	Ambulatorial (<input type="checkbox"/>) Internado (<input type="checkbox"/>)
<small>DD/MM/AA</small>	
2. Prontuário <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/>	
3. Nome: _____	
4. Nome da mãe: _____	
5. Data de Nascimento: <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/>	6. Naturalidade: _____
<small>DD/MM/AA</small>	
7. Endereço Atual : _____	
Nº _____ / Complemento: _____	
8. Bairro: _____	
9. Cidade: _____	10. CEP: <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/>
11. Estado: <input type="checkbox"/> RJ <input type="checkbox"/> AM <input type="checkbox"/> BA	12. Há quantos anos reside neste Município / Estado? <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/>
13. Telefones: _____ / _____ / _____	
16. Região da cidade: (<input type="checkbox"/>) Zona Rural (<input type="checkbox"/>) Área Metropolitana (não comunidade) (<input type="checkbox"/>) Área Metropolitana (comunidade)	
17. Sexo ao nascimento: (<input type="checkbox"/>) Masculino (<input type="checkbox"/>) Feminino	
18. Cor da pele auto referida: (<input type="checkbox"/>) Branca (<input type="checkbox"/>) Preta (<input type="checkbox"/>) Amarela (<input type="checkbox"/>) Parda (<input type="checkbox"/>) Indígena (<input type="checkbox"/>) IGN	
INFORMAÇÕES SÓCIO-ECONÔMICAS	
19. Estado civil: (<input type="checkbox"/>) Nunca casou (<input type="checkbox"/>) Casado(a) (<input type="checkbox"/>) Junto/amigado(a) (<input type="checkbox"/>) Separado(a)/ Divorciado(a) (<input type="checkbox"/>) Viúvo(a) (<input type="checkbox"/>) Outras _____	
HABITAÇÃO	
20. Habitação: (<input type="checkbox"/>) Casa (<input type="checkbox"/>) Apartamento (<input type="checkbox"/>) Cômodo (<input type="checkbox"/>) Albergue, Hotel, Pensão (<input type="checkbox"/>) Morador de rua (<input type="checkbox"/>) Outro: _____	
21. Tipo de moradia: (<input type="checkbox"/>) Alvenaria (<input type="checkbox"/>) Madeira (<input type="checkbox"/>) Outros: _____ (<input type="checkbox"/>) N/A	
22. A moradia em que você reside é: (<input type="checkbox"/>) Emprestada ou cedida (<input type="checkbox"/>) Própria em pagamento (Valor da Prestação R\$ _____) (<input type="checkbox"/>) Própria já quitada (<input type="checkbox"/>) Alugada (Valor do Aluguel R\$ _____) (<input type="checkbox"/>) IGN (<input type="checkbox"/>) Outros: _____	
23. Quantos cômodos, contando com o banheiro? (<input type="checkbox"/>) Nenhuma (<input type="checkbox"/>) Uma (<input type="checkbox"/>) Duas (<input type="checkbox"/>) Três (<input type="checkbox"/>) Quatro (<input type="checkbox"/>) Cinco (<input type="checkbox"/>) Seis (<input type="checkbox"/>) IGN (<input type="checkbox"/>) Mais de seis: _____	

Núcleo de Pesquisa em Tuberculose do Amazonas

FORMULÁRIO ÚNICO PARA CONSULTA DE TRIAGEM <i>Núcleo de Pesquisa em Tuberculose do Amazonas</i>	
<i>Unidade: Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado(FMT-HVD)</i>	
24. Com quem você mora atualmente?	<input type="checkbox"/> Com pais e/ou com outros parentes <input type="checkbox"/> Sozinho <input type="checkbox"/> Com cônjuge e/ou com o(s) filho(s) <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/> Com amigos (compartilhando despesas ou favor) <input type="checkbox"/> IGN <input type="checkbox"/> Com colegas, e.g.:alojamento universitário <input type="checkbox"/> Outros: _____
25. Quantas pessoas moram com você?	<input type="checkbox"/> Nenhuma <input type="checkbox"/> Uma <input type="checkbox"/> Duas <input type="checkbox"/> Três <input type="checkbox"/> Quatro <input type="checkbox"/> Cinco <input type="checkbox"/> Seis <input type="checkbox"/> IGN <input type="checkbox"/> Mais de seis: _____ Pode citar o nome delas e a idade? _____ Divide a cama com alguém? _____
<u>INSTRUÇÃO / OCUPAÇÃO / RENDA</u>	
26. Sabe ler/escrever?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Apenas assinatura <input type="checkbox"/> IGN
27. Grau de Instrução do paciente:	<input type="checkbox"/> Não frequentou (a) escola <input type="checkbox"/> Fundamental II completo <input type="checkbox"/> Superior completo <input type="checkbox"/> Fundamental I incompleto <input type="checkbox"/> Médio incompleto <input type="checkbox"/> Pós graduação <input type="checkbox"/> Fundamental I completo <input type="checkbox"/> Médio completo <input type="checkbox"/> IGN <input type="checkbox"/> Fundamental II incompleto <input type="checkbox"/> Superior incompleto
28. Paciente é o chefe da família?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> IGN
29. Caso resposta anterior "não", grau de Instrução do chefe da família:	<input type="checkbox"/> Não frequentou (a) escola <input type="checkbox"/> Fundamental II completo <input type="checkbox"/> Superior completo <input type="checkbox"/> Fundamental I incompleto <input type="checkbox"/> Médio incompleto <input type="checkbox"/> Pós graduação <input type="checkbox"/> Fundamental I completo <input type="checkbox"/> Médio completo <input type="checkbox"/> IGN <input type="checkbox"/> Fundamental II incompleto <input type="checkbox"/> Superior incompleto <input type="checkbox"/> N/A
30. Qual a sua ocupação?	<input type="checkbox"/> Doméstico com CTPS assinada <input type="checkbox"/> Empregador <input type="checkbox"/> Funcionário Público Militar <input type="checkbox"/> Do Lar <input type="checkbox"/> Doméstico sem CTPS assinada <input type="checkbox"/> Autônomo <input type="checkbox"/> Funcionário Público Civil <input type="checkbox"/> N/A <input type="checkbox"/> Empregado com CTPS assinada <input type="checkbox"/> Estagiário com remuneração <input type="checkbox"/> 13. Aposentado <input type="checkbox"/> IGN <input type="checkbox"/> Empregado sem CTPS assinada <input type="checkbox"/> Estagiário sem remuneração <input type="checkbox"/> Estudante <input type="checkbox"/> Outros: _____
31. Atualmente você está trabalhando?	<input type="checkbox"/> Sim, na sua ocupação <input type="checkbox"/> Sim, em outra atividade <input type="checkbox"/> Não, desempregado <input type="checkbox"/> IGN <input type="checkbox"/> Não, outros: _____
32. Qual a sua renda individual mensal?	<input type="checkbox"/> Da ocupação principal: R\$ _____ <input type="checkbox"/> Benefícios: R\$ _____ <input type="checkbox"/> IGN <input type="checkbox"/> De outras ocupações: R\$ _____ <input type="checkbox"/> N/A
33. Qual a renda?	<input type="checkbox"/> Do Chefe da Família: R\$ _____ <input type="checkbox"/> Familiar: R\$ _____ <input type="checkbox"/> N/A <input type="checkbox"/> IGN
34. Renda mensal da família (VALORES EM REAIS. SOMAR AS RENDAS DE TODOS OS FAMILIARES):	R\$ _____

FORMULÁRIO ÚNICO PARA CONSULTA DE TRIAGEM
Núcleo de Pesquisa em Tuberculose do Amazonas

Unidade: Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado(FMT-HVD)

35. Aquisição de bens (marque X e informe quantidade):

Freezer (normal ou porta duplex).....	<input type="checkbox"/>	IGN	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	Quantidade	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Geladeira (simples/ duplex).....	<input type="checkbox"/>	IGN	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	Quantidade	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Máquina de lavar roupa.....	<input type="checkbox"/>	IGN	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	Quantidade	<input type="text"/>	<input type="text"/>
DVD.....	<input type="checkbox"/>	IGN	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	Quantidade	<input type="text"/>	<input type="text"/>
TV.....	<input type="checkbox"/>	IGN	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	Quantidade	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Automóvel.....	<input type="checkbox"/>	IGN	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	Quantidade	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Banheiro.....	<input type="checkbox"/>	IGN	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	Quantidade	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Tablet.....	<input type="checkbox"/>	IGN	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	Quantidade	<input type="text"/>	<input type="text"/>

36. Possui empregada/mensalista em sua casa: IGN Não Sim → Quantidade

37. Situação Previdenciária (MARCAR MAIS DE UMA OPÇÃO SE NECESSÁRIO)

() Contribuinte () Segurado () Dependente () Não contribuinte () IGN () N/A () Outros: _____

38. Participa (ou alguém da família) de algum programa governamental? () Não () Sim () N/A () IGN

39. Caso sim na resposta anterior, Qual? () Bolsa Família () N/A () IGN () Outros: _____

40. Benefícios Usufruídos (ou por alguém da família ou residente da moradia):

() Auxílio doença () Pensionista () Outro: _____

() Aposentadoria () Pensão alimentícia () N/A () IGN

DADOS CLÍNICOS, SINAIS E SINTOMAS

41. Qual o principal motivo você veio a unidade de saúde para esta consulta?

() Tosse () Expectoração (catarro) () Dispnéia (Falta de ar) () Hemoptóico/ Hemoptise

() Perda de apetite () Sudorese noturna () Alteração no Raio X() Dor no peito

() Febre () Chiado no peito () Cansaço(Astenia) ()

() Emagrecimento () Outros: _____

42. Você procurou a unidade de saúde por orientação de alguém?

() Decidiu sozinho () Orientado por familiar

44. Como foi o encaminhamento para a internação?

() Posto de saúde() UPA () Hospital () Contato médico à médico () IGN () N/A

() Outras: _____

FORMULÁRIO ÚNICO PARA CONSULTA DE TRIAGEM														
<i>Núcleo de Pesquisa em Tuberculose do Amazonas</i>														
<i>Unidade: Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado(FMT-HVD)</i>														
45. Altura	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	cm	46. Peso atual	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Kg	47. Peso habitual	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Kg
48. Emagrecimento (%): $\frac{(\text{Peso habitual} - \text{Peso atual})}{\text{Peso habitual}} \times 100 = \%$ <input type="text"/>														
49. Tempo de emagrecimento				<input type="text"/>	<input type="text"/>	semanas								
				Tempo		Perda importante de peso (%)		Perda grave de peso (%)						
				1 mês		5		>5						
				3 meses		7,5		>7,5						
				6 meses		10		>10						
50. Tosse.....	<input type="checkbox"/>	IGN	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	Tempo em semanas		<input type="text"/>	<input type="text"/>				
51. Expectoração.....	<input type="checkbox"/>	IGN	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	Tempo em semanas		<input type="text"/>	<input type="text"/>				
52. Adenomegalia cervical bilateral.....	<input type="checkbox"/>	IGN	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	Tempo em semanas		<input type="text"/>	<input type="text"/>				
53. Hemoptise.....	<input type="checkbox"/>	IGN	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	Tempo em semanas		<input type="text"/>	<input type="text"/>				
54. Sudorese noturna.....	<input type="checkbox"/>	IGN	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	Tempo em semanas		<input type="text"/>	<input type="text"/>				
55. Febre.....	<input type="checkbox"/>	IGN	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	Tempo em semanas		<input type="text"/>	<input type="text"/>				
56. Perda do Apetite.....	<input type="checkbox"/>	IGN	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	Tempo em semanas		<input type="text"/>	<input type="text"/>				
57. Dor no peito.....	<input type="checkbox"/>	IGN	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	Tempo em semanas		<input type="text"/>	<input type="text"/>				
58. Falta de ar (dispnéia).....	<input type="checkbox"/>	IGN	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	Tempo em semanas		<input type="text"/>	<input type="text"/>				
59. Palidez cutânea.....	<input type="checkbox"/>	IGN	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	Tempo em semanas		<input type="text"/>	<input type="text"/>				
60. Monilíase oral.....	<input type="checkbox"/>	IGN	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	Tempo em semanas		<input type="text"/>	<input type="text"/>				
61. Icterícia.....	<input type="checkbox"/>	IGN	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	Tempo em semanas		<input type="text"/>	<input type="text"/>				
62. Confusão mental.....	<input type="checkbox"/>	IGN	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	Tempo em semanas		<input type="text"/>	<input type="text"/>				
63. Diarreia.....	<input type="checkbox"/>	IGN	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	Tempo em semanas		<input type="text"/>	<input type="text"/>				
64. Perda ponderal.....	<input type="checkbox"/>	IGN	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	Tempo em semanas		<input type="text"/>	<input type="text"/>				
<u>Se a resposta for sim para Dispnéia, responder as questões abaixo:</u>														
59. Possui ou já possuiu cansaço ou falta de ar em repouso?..... () N/A () Não () Sim () IGN														
60. Apresenta cansaço maior do que pessoas de sua idade durante a atividade física?... () N/A () Não () Sim () IGN														
61. Já interrompeu alguma atividade do dia-a-dia por cansaço ou falta de ar?..... () N/A () Não () Sim () IGN														
62. Possui ou já possuiu chiado no peito?..... () N/A () Não () Sim () IGN														
63. Já acordou com falta de ar, chiado no peito ou tosse?..... () N/A () Não () Sim () IGN														
64. Está com coriza, coceira no nariz ou espirros frequentes?..... () N/A () Não () Sim () IGN														
HISTÓRICO DE TUBERCULOSE														
65. Tratamento anterior para TB \longrightarrow <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> IGN														
Se a resposta for <u>sim</u> , responder as questões abaixo:														
65.1. Quantas vezes tratou de TB \longrightarrow <input type="text"/> () N/A														
65.2. Ano do último tratamento para TB \longrightarrow <input type="text"/> () N/A														
65.3. Local da tuberculose: () Pulmonar () Extra-pulmonar () Pulmonar + Extra pulmonar () IGN () N/A														

FORMULÁRIO ÚNICO PARA CONSULTA DE TRIAGEM <i>Núcleo de Pesquisa em Tuberculose do Amazonas</i>								
<i>Unidade: Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado(FMT-HVD)</i>								
65.4. Desfecho do tratamento: () Cura () Tto completo () Abandono () Falência () IGN () N/A								
66. Tratamento anterior para TB Latente (<i>profilaxia para TB</i>) → <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> IGN Se a resposta for <u>sim</u> , responder a questão abaixo:								
66.1. Ano do tratamento para TB Latente → <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> () N/A								
<u>NOS ÚLTIMOS DOIS ANOS TEM HISTÓRIA DE:</u>								
67. Internação hospitalar..... () N/A () Não () Sim () IGN								
68. Permanência em instituição prisional ou delegacia..... () N/A () Não () Sim () IGN								
69. Permanência em casa de apoio (<i>idoso, dependente químico, psiquiátrico</i>)..... () N/A () Não () Sim () IGN								
70. Trabalhar em hospital/ US (<i>profissional ou estudante na área de saúde</i>)..... () N/A () Não () Sim () IGN								
71. Trabalhar em hospital/ US (<i>acompanhante, administrativo ou serviços gerais</i>)..... () N/A () Não () Sim () IGN								
72. Contato com alguém em TTO TB pulmonar..... () N/A () Não () Sim () IGN Se a resposta for <u>sim</u> , teve conhecimento se o exame de escarro era positivo..... () N/A () Não () Sim () IGN								
73. Contato com alguém em TTO para TB pulmonarresistente..... () N/A () Não () Sim () IGN								
<u>HÁBITOS</u>								
75. Tabagismo: () Jamais fumou () Ex-fumante[<i>parou de fumar há 1 ano ou mais</i>] () Fumante () IGN Se a resposta for <u>fumante</u> ou <u>ex-fumante</u> , responder as questões abaixo:								
75.1. Em média, número de cigarros que fuma/ fumava por dia.....								
75.2. Número de anos que fuma/fumou.....								
75.3. Começou a fumar com quantos anos?								
75.4. Parou de fumar com quantos anos?.....								
75.5. Fumou quantos cigarros nos últimos 7 dias?								
75.6. Está regularmente exposto à fumaça de cigarro de outros fumantes: () sim () não.								
76. Consome bebidas alcoólicas: () Nunca consumiu () Já consumiu () Consome () IGN Se a resposta for <u>consome</u> , responder as questões abaixo:								
76.1. Quantos drinks alcoólicos você consumiu nos últimos 7 dias? <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>								
<table style="margin: auto; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;">1 Drink</td> <td style="padding: 0 10px;">=</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;">330 ml CERVEJA</td> <td style="padding: 0 10px;">=</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;">100 ml VINHO</td> <td style="padding: 0 10px;">=</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;">30 ML DESTILADO</td> </tr> </table>		1 Drink	=	330 ml CERVEJA	=	100 ml VINHO	=	30 ML DESTILADO
1 Drink	=	330 ml CERVEJA	=	100 ml VINHO	=	30 ML DESTILADO		
76.2. Já sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida?..... () N/A () Não () Sim () IGN								

FORMULÁRIO ÚNICO PARA CONSULTA DE TRIAGEM <i>Núcleo de Pesquisa em Tuberculose do Amazonas</i>	
<i>Unidade: Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado(FMT-HVD)</i>	
76.3. Recebeu críticas ao modo de beber?.....	()N/A ()Não ()Sim()IGN
76.4. Bebe pela manhã para diminuir o nervosismo ou ressaca?.....	()N/A ()Não ()Sim()IGN
76.5. Sente-se culpado pela maneira de beber?.....	()N/A ()Não ()Sim()IGN
76.6. Começou a beber com quantos anos?	
76.7. Parou de beber com quantos anos?	
78. Consumo de Drogas Ilícitas: () Usa atualmente () Já usou () Nunca usou ()IGN	
Se a resposta for <u>usa atualmente</u> , responder as questões abaixo:	
78.1. Qual tipo de droga faz uso?.....	() Injetável () Não injetável ()IGN ()N/A
78.2. No caso de uso de droga injetável, faz compartilhamento de seringas?	()Sim()Não()IGN ()N/A
78.3. Quantas vezes você fez uso de drogas nos últimos 7 dias? <input type="text"/>	
78.4. Quais tipos de drogas: () maconha, () cocaína, () crack, () haxixe, () ecstasy, () heroína, () éter, () pasta base a cocaína, () outra: _____	
79. Tem vida sexual ativa? ()Sim()Não()IGN ()N/A	
Se a resposta for <u>sim</u> , responder as questões abaixo:	
80.1. Qual sua opção sexual?.....	() Heterossexual () Homossexual () Bissexual ()IGN ()N/A
80.2. Tem múltiplos parceiros sexuais?	()Sim()Não()IGN ()N/A
80.3. Usa proteção na relação sexual?.....	()Sim()Não()IGN ()N/A
80.4. Já manteve ou mantém relação sexual com parceiro sabidamente HIV positivo?.....	()Sim()Não()IGN ()N/A
HISTÓRICO CLÍNICO	
81. Data da última menstruação: <input type="text"/>	()IGN ()N/A
82. Está grávida no momento? ()Sim()Não()IGN ()N/A	
83. Está amamentando no momento? ()Sim()Não()IGN ()N/A	
84. Utiliza método contraceptivo? ()Sim()Não()IGN ()N/A	
85. Qual método contraceptivo? ()Barreira ()Oral ()Injetável ()IGN ()N/A	
86. Tem alguma comorbidade? (marque mais de uma opção se necessário).	
() Sem comorbidades () Hipertensão	
() Doença renal crônica () Doença pulmonar difusa () DPOC() Neoplasia maligna	
() Doenças hepáticas () Silicose Pulmonar () Etilismo () Uso de corticóides	
() Diabetes Tipo II () Transplante de órgãos () Distúrbio Mental (Depressão, etc)	
() Outra: _____	
87. Já realizou transfusão sanguínea? ()Sim()Não()IGN ()N/A Caso <u>sim</u> informar ano: <input type="text"/>	
88. Já realizou Prova Tuberculínica? ()Sim()Não()IGN ()N/A Caso <u>sim</u> informar ano: <input type="text"/>	

FORMULÁRIO ÚNICO PARA CONSULTA DE TRIAGEM <i>Núcleo de Pesquisa em Tuberculose do Amazonas</i>							
<i>Unidade: Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado(FMT-HVD)</i>							
89. Sabe o resultado da Prova Tuberculínica? () Positivo () Negativo () IGN () N/A							
89. Já recebeu a vacina BCG? () Sim() Não()IGN () N/A							
90. Tem cicatriz da vacina BCG? () Sim() Não()IGN () N/A							
90.1 Fez tratamento com quimio/radioterapia							
90.2 Tem tomado algum medicamento imunossupressor (corticoides, alfa bloqueadores).							
91. O tratamento da TB foi iniciado? () sim, () não. Se sim: Quando tomou a última dose? Data e hora _____							
91.1. Tomou alguma medicação nas últimas 72 horas? () Sim() NãoCaso <u>sim</u> informar Quais e data e hora da última vez tomada: _____							
91. Tomou alguma outra medicação nas últimas 72 horas? () Sim() Não()IGNCaso <u>sim</u> informar quais e as últimas doses: _____							
HIV/SIDA							
92. Uso de anti-retroviral? () Sim() Não()IGN () N/A Data do início: _____	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>						
<small>DDMM/AA</small> Quais medicamentos usa atualmente?? _____ ***** Informar pelo menos o ano de início do anti-retroviral caso paciente não e lembre a data.							
92.1. Quando foi que você tomou a última dose da medicação anti-HIV? Hora e data _____							
92.2 Diagnostico recente do HIV (últimos 2 meses): Sim () Não ()							
93. VALOR CD4 (%/ mm ³) (dos últimos 6 meses) _____							
94. VALOR CARGA VIRAL (dos últimos 6 meses)() <48 copias/ml() copias/ml							
95. Você está em jejum? () sim () não							
95.1. Quando foi a última vez que você ingeriu ou bebeu algo calórico? se NÃO: Quando foi a última vez que você ingeriu ou bebeu algo calórico? Data hora _____							
EXAMES BACTERIOLÓGICOS							
96. Paciente possui radiografia de tórax? () Sim () Não							
97. Resultado de baciloscopia							
97.1. Primeira amostra () Positiva () Negativa							
97.2. Segunda amostra () Positiva () Negativa							
98. Resultado de Teste rápido molecular (Gene Xpert) () Detectado () Não detectado () Não possui							
99. Cultura () Positivo () Negativo () Contaminou () Não realizado							
DESFECHO CLÍNICO							
100. Estava tratando TB antes do resultado da amostra de escarro? () Sim () Não							
101. Iniciou tratamento para TB após resultado da amostra de escarro? () Sim () Não							
102. Melhora clínica após início do tratamento? () Sim () Não							
103. Desfecho clínico para os que trataram TB () Cura () Abandono () Morte () Tratando () Suspenso							
104. Desfecho dos sintomas para aqueles que tiveram exames bacteriológicos negativo para tuberculose pulmonar: _____							

9.3 Procedimentos operacionais do estudo (POPs)

9.3.1 POP Consentimento escore TB-HIV

POP_IPCCB_TCLE-ESCORE_24_v01_PT

PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO

INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA CARLOS BORBOREMA

FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DOUTOR HEITOR VIEIRA DOURADO

Código POP	POP_IPCCB_TCLE-ESCORE_024_v01_PT		
Título	Procedimento operacional padrão para consentimento dos participantes Escore TB-HIV		
Idioma da versão original	PT		
Elaborado por: Amanda Lia Rebêlo Rabelo	Revisado por: Marcelo Cordeiro dos Santos	Aprovado por: Gisely Cardoso de Melo	Data de aplicação:
Data e assinatura	Data e assinatura	Data e assinatura	Data da próxima revisão:

Histórico de revisões			
Nome	Assinatura	Data (DD/MMM/AA)	Alterações realizadas

1. OBJETIVO

Determinar quais procedimentos devem ser seguidos no processo de obtenção do consentimento de participantes do estudo "Elaboração e validação de um escore clínico para a triagem diagnóstica de tuberculose pulmonar em indivíduos que vivem com HIV" conduzido na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD).

2. CAMPO DE APLICAÇÃO

Pesquisador responsável ou qualquer outro membro da equipe designado como apto para obter consentimento.



3. SIGLAS

FMT-HVD	Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido

4. DEFINIÇÕES

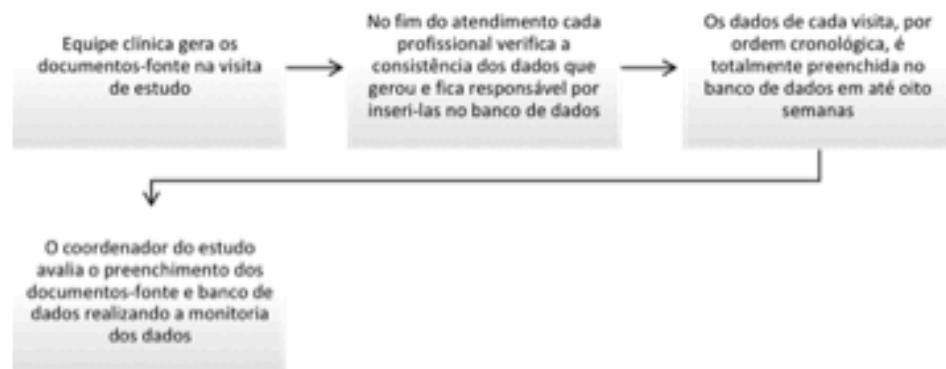
- a. A obtenção do consentimento é um processo contínuo, legal e educacional, que começa no primeiro contato com um potencial candidato a participar do estudo.
- b. Todo TCLE deve ser aprovado pelo CEP da FMT-HVD antes de ser oferecido a um participante. A via do termo que será dada ao voluntário é igual à via que fica com a equipe de estudo. Ambas são assinadas e datadas por participante (e testemunha, se aplicável) e pesquisador, estando um na presença do outro.

5. RESPONSABILIDADES

As pessoas responsáveis pela implantação e pelo treinamento nos procedimentos presentes deste POP é o coordenador do estudo e os demais profissionais por ele designado.

6. FLUXOGRAMA





7. DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES

- a. Qualquer pessoa potencialmente elegível identificada será convidado a participar do processo de consentimento, realizado de acordo com a legislação vigente e as boas práticas clínicas;
- b. Para o estudo o candidato a participante é legalmente apto a assinar o TCLE se tiver pelo menos 18 anos de idade. A data de nascimento fica registrada na folha inicial do prontuário no sistema *idocor* e deve ser confirmada na presença do candidato;
- c. Será oferecida ao candidato a participante do estudo a possibilidade de levar consigo uma via do TCLE para que ele discuta com quem quiser sobre a sua participação no estudo;
- d. O participante terá todo o tempo que for necessário para fazer perguntas e todos os aspectos do estudo serão explicados, incluindo, mas não se limitando a riscos potenciais e benefícios esperados e todo o material que será coletado. O participante também será informado que poderá sair do estudo a qualquer momento.
- e. Caso o candidato a participante do estudo, ou seu representante legalmente aceito, não seja capaz de ler por qualquer motivo (analfabetismo, problemas visuais, etc), uma testemunha deve estar



presente durante toda a discussão do consentimento livre e esclarecido. Após a leitura, explicação do TCLE e obtenção do consentimento verbal do candidato ao estudo quanto à participação no estudo, a formalização do consentimento deverá acontecer mediante:

- i. a testemunha escrever o nome dela por extenso na linha do TCLE destinada à testemunha, assinando e datando pessoalmente. A testemunha deverá ser uma pessoa que não faça parte da equipe do estudo, podendo ser um parente, amigo, ou pessoa com o acordo do candidato a participação no estudo e deverá rubricar todas as páginas.;
 - ii. caso o candidato saiba e deseje escrever o nome dele, deve fazê-lo no campo apropriado destinado ao participante. Em caso contrário, deverá deixar sua impressão dactiloscópica (polegar direito preferencialmente) no campo de assinatura apropriado. Os campos destinados ao nome do participante nesse caso deverá ser a preenchido pela testemunha o nome por extenso do participante ao lado da impressão dactiloscópica do mesmo.
- f. As rubricas deverão ser feitas em todas as páginas, incluindo a de assinaturas. Este procedimento é adotado pela equipe da FMT-HVD, seguindo as instruções da Carta Circular nº. 003/2011 CONEP/CNS que trata da obrigatoriedade de rubrica em todas as páginas do TCLE pelo participante do estudo ou seu responsável e pelo pesquisador.
- g. Uma via será destinada ao arquivo do estudo e outra oferecida ao participante.

8. OBSERVAÇÕES RELEVANTES

- a. Novas versões do TCLE devem ser oferecidas ao participante sempre que forem redigidas, após aprovação pelo CEP da FMT-HVD e quando necessário do patrocinador. O processo para obtenção do consentimento



em versões subsequentes do TCLE, assim como os dados a serem registrados no documento fonte, devem ser os mesmos anteriormente descritos.

- b. Uma vez que o participante tenha assinado o TCLE, nenhuma outra alteração deve ser feita neste documento. Esclarecimentos sobre eventuais erros encontrados no TCLE deverão ser feitos no prontuário do participante, em forma de adendo ou através de uma nota de arquivo. Caso não seja possível esclarecer os motivos de erros observados no TCLE, será necessário novo processo de consentimento, assinando uma nova via do TCLE, em sua versão mais atualizada. Todos os erros identificados no TCLE devem ser notificados ao CEP, sem exceções.
- c. Qualquer dúvida em relação ao processo de obtenção do TCLE deve ser discutida com o coordenador local do estudo. Questões não resolvidas pela equipe do centro sobre TCLE deverão ser propostas ao CEP da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado para orientação de condutas e eventualmente ao patrocinador do estudo.

9. PESSOAS APTAS PARA OBTER CONSENTIMENTO

Nome	Assinatura	Data
Laura Raquel Teixeira de Oliveira (Enfermeira)		
Ayane T. dos Santos Perucchi (Enfermeira)		
Christiane Maria Prado Jeronimo (Acad. de Enfermagem – PAIC)		
Antonio Sávio Lazaro Barbosa (Acad. de Enfermagem)		
Adriana Ferreira Praia Marins (Acad. de Farmácia)		
Leandro Sousa Garcia (Acad. de Enfermagem)		

10. REFERÊNCIAS

- a. ICH GCP - <http://www.ich.org/home.html>.



- b. Resolução 466/12.
- c. Carta Circular nº. 003/2011CONEP/CNS.

11. ANEXOS

Título	Mudanças ou traduções realizadas
TCLE	Não se aplica

12. DECLARAÇÃO

Este documento se refere à primeira versão deste POP e encontra-se em vigor a partir da data estipulada no cabeçalho.



9.3.2 POP Formulário Escore TB-HIV

POP_IPCCB_FORM_24_v01_PT

PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO

INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA CARLOS BORBOREMA

FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DOUTOR HEITOR VIEIRA DOURADO

Código POP	POP_IPCCB_FORM_024_v01_PT		
Título	Procedimento operacional padrão para aplicação do formulário Escore TB-HIV		
Idioma da versão original	PT		
Elaborado por: Amanda Lia Rebêlo Rabelo	Revisado por: Marcelo Cordeiro dos Santos	Aprovado por: Gisely Cardoso de Melo	Data de aplicação:
Data e assinatura	Data e assinatura	Data e assinatura	Data da próxima revisão:

Histórico de revisões			
Nome	Assinatura	Data (DD/MMM/AA)	Alterações realizadas

1. OBJETIVO

Padronizar o preenchimento da aplicação de formulário Escore TB-HIV conduzido na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD).

2. CAMPO DE APLICAÇÃO

Pesquisador responsável ou qualquer outro membro da equipe designado como apto para aplicar o formulário Escore TB-HIV nas enfermarias e ambulatório da FMT-HVD.



3. SIGLAS

FMT-HVD	Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado
TB	Tuberculose
BAAR	Bacilos álcool-ácido resistentes
CV	Carga Viral
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV do inglês <i>Human Immunodeficiency Virus</i>)

4. DEFINIÇÕES

Escore TB-HIV: Trata-se de um estudo descritivo-analítico transversal. Nomeado como "Elaboração e validação de um escore clínico para a triagem diagnóstica de tuberculose pulmonar em indivíduos que vivem com HIV".

CV: Exame que mede quantidade de vírus presente em uma certa quantidade de sangue.

CD4/CD8+: Exame que mede imunidade específica e imunidade celular.

Prontuário eletrônico: Sistema informatizado (*idocitor*) institucional da FMT-HVD.

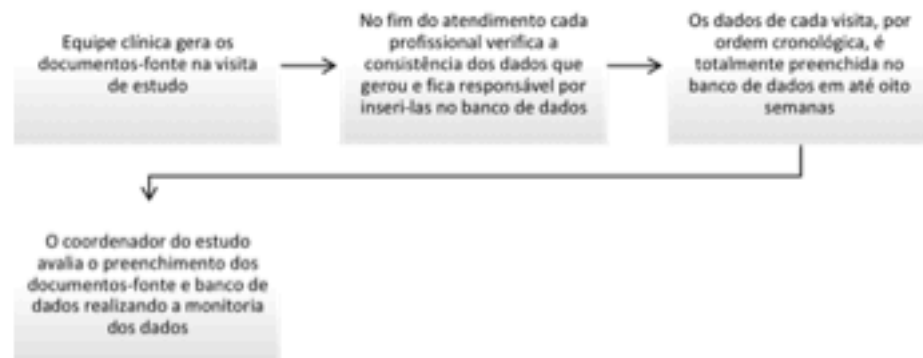
Documentos-fonte: São os dados primários coletados pela equipe no momento da visita.

5. RESPONSABILIDADES

As pessoas responsáveis pela implantação e pelo treinamento nos procedimentos presentes deste POP é o coordenador do estudo e os demais profissionais por ele designado.

6. FLUXOGRAMA





7. DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES

- a. A equipe do estudo documenta preferencialmente em documento padronizado todos os dados do participante referentes ao atendimento;
- b. Após a realização de cada visita, cada membro do estudo revisa os dados que gerou a fim de dirimir erros de preenchimento. A correção de problemas deve ser feita de acordo com as orientações de Boas Práticas Clínicas;
- c. A equipe de estudo tem até oito semanas para preencher os dados no bando de dados relativos ao participante de pesquisa correspondente;
- d. Na visita serão necessários que o participante da pesquisa tenha os exames: CD4/CD8+ e CV do HIV caso não possua será solicitado;
- e. Na visita serão solicitados os exames: Pesquisa de BAAR no escarro 1ª e 2ª amostra, teste rápido molecular no escarro da amostra em bom estado, cultura do escarro e radiografia de tórax;
- f. Os exames de CD4/CD8+, CV do HIV e radiografia de tórax são assinados e carimbados por médico colaborador da pesquisa;
- g. A equipe se certificará que toda mulher em idade fértil tenha realizado o exame de gravidez;



- h. Para o preenchimento no banco de dados, todos os documentos-fonte do estudo devem estar disponíveis os formulários utilizados na visita, resultados de exames e acesso ao prontuário eletrônico;
- i. O coordenador do estudo e os demais membros da equipe são responsáveis por assegurar o armazenamento dos documentos-fonte e a qualidade na alimentação do banco de dados, bem como a realização das atividades de controle;
- j. Todos os dados transferidos para o banco de dados devem ter correspondência com os dados dos documentos-fonte e deverão ser armazenados no prontuário de pesquisa;
- k. Deverá ter disponível nos formulários: Nome completo do participante, número prontuário, data nascimento, dentre todos os dados do participante.

8. OBSERVAÇÕES RELEVANTES

- a. As informações dos participantes de estudo são confidenciais. Nenhum profissional não-delegado pode conseguir decodificar o participante da pesquisa, de forma que se torne impossível o acesso a informações privativas do estudo;
- b. As informações geradas por profissionais do estudo que são compartilhadas no sistema informatizado Idoctor seguem o fluxo de confidencialidade utilizado pela FMT-HVD;
- c. O preenchimento do banco de dados é delegado pelo coordenador do estudo para toda a equipe;
- d. Todos os documentos-fonte devem ser assinados e datados por quem gerou ou visualizou o documento. Abaixo está indicado o documento primário para obtenção de cada informação válida para o estudo;
- e. O resultado do diagnóstico presuntivo de TB pulmonar será obtido pela soma da pontuação dos dados coletados.



Dados	Documento-fonte principal
Resultados de exames laboratoriais oriundos do acompanhamento clínico, como CD4/CD8+, CV do HIV, escarro e radiografia de tórax	Exames no prontuário eletrônico
Histórico, evoluções, dados do tratamento, altura, peso, sintomatologia e registro do consentimento	No formulário em papel e prontuário eletrônico

9. PESSOAS APTAS PARA APLICAR FORMULÁRIO

Nome	Assinatura	Data
Laura Raquel Teixeira de Oliveira (Enfermeira)		
Ayane T. dos Santos Perucchi (Enfermeira)		
Christiane Maria Prado Jeronimo (Acad. de Enfermagem – PAIC)		
Antonio Sávio Lazaro Barbosa (Acad. de Enfermagem)		
Adriana Ferrelra Prala Marins (Acad. de Farmácia)		
Leandro Sousa Garcia (Acad. de Enfermagem)		

10. REFERÊNCIAS

- ICH GCP - <http://www.ich.org/home.html>.
- Resolução 466/12.

11. ANEXOS

Título	Mudanças ou traduções realizadas
Formulário score TB-HIV	Não possui

12. DECLARAÇÃO

Este documento se refere à primeira versão deste POP e encontra-se em vigor a partir da data estipulada no cabeçalho.



9.3.3 POP Coleta Escarro Escore TB-HIV

POP_IPCCB_COLETA-ESCARRO_24_v01_PT

PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO
INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA CARLOS BORBOREMA
FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DOUTOR HEITOR VIEIRA DOURADO

Código POP	POP_IPCCB_COLETA-ESCARRO_024_v01_PT		
Título	Procedimento operacional padrão para coleta de escarro dos participantes do estudo Escore TB-HIV		
Idioma da versão original	PT		
Elaborado por: Amanda Lia Rebêlo Rabelo	Revisado por: Marcelo Cordeiro dos Santos	Aprovado por: Gisely Cardoso de Melo	Data de aplicação:
Data e assinatura	Data e assinatura	Data e assinatura	Data da próxima revisão:

Histórico de revisões			
Nome	Assinatura	Data (DD/MMM/AA)	Alterações realizadas

1. OBJETIVO

Determinar os procedimentos para coleta de escarro do estudo "Elaboração e validação de um escore clínico para a triagem diagnóstica de tuberculose pulmonar em indivíduos que vivem com HIV" conduzido na FMT-HVD.

2. CAMPO DE APLICAÇÃO

Aplica-se ao membro da equipe designado como apto para dar assistência e instruções aos participantes na coleta de amostras de escarro que serão armazenadas.



3. SIGLAS

FMT-HVD	Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado
---------	---

4. RESPONSABILIDADES

As pessoas responsáveis pela implantação e pelo treinamento nos procedimentos presentes deste POP é o coordenador do estudo e os demais profissionais por ele designado.

5. FLUXOGRAMA

Não se aplica.

6. DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES

6.1 Materiais Necessários

Coletores estéreis para coleta da amostra;

Luvas descartáveis;

Máscara/respirador com manguito;

Caixa térmica e ~~gelos~~.

6.2 Volume aceitável

O volume-alvo na coleta é de pelo menos 3mL (ideal 5mL) de escarro. Caso não atinja o volume necessário na primeira coleta, deve-se realizar o pool de amostras. Caso, mesmo após o pool, não atinja o volume necessário através do escarro espontâneo, a indução do escarro é recomendada.

6.3 Tipos de coleta

6.3.1 Escarro espontâneo

- a. A coleta deve, sempre que possível, ser feita pela manhã, por causa do acúmulo de secreções durante a noite e podendo ser realizada na clínica ou em casa (logo após a higiene bucal);



- b. A amostra deve ser coletada em local bem ventilado ou em local específico para a coleta de escarro. A equipe clínica ao coletar o escarro, independentemente do local, deve seguir as recomendações de controle de infecção apropriadas, utilizando os EPI/ EPC adequados (máscara N95, luvas descartáveis, jaleco, avental e gorro descartáveis e óculos de proteção);
- c. Deve-se manter uma distância do participante, desde que permita visualizá-lo durante o procedimento para que seja possível orientá-lo, caso necessário, e para garantir que esteja isolado de outras pessoas até o fim da coleta;
- d. O técnico do laboratório ou outra pessoa do estudo delegada para orientar o paciente neste procedimento, deve fornecer um pote descartável e papel toalha. Além disso, deve orientar que tussa profundamente, repetidas vezes, e que escarre dentro do pote. O paciente é orientado a retornar a instituição no dia seguinte trazendo a 2ª amostra de escarro, que poderá ser colhida em casa, seguindo as normas da cartilha para coleta em domicílio.

6.3.1.1 Pool de escarro:

- a. O pool deverá ser feito quando não for atingido o volume de 3 mL na primeira coleta;
- b. O procedimento para a realização do pool se dá da seguinte forma: o paciente não consiga coletar a quantidade necessária, deverá comparecer na unidade no dia seguinte para uma outra coleta ou trazer a amostra de casa; ou caso realize a coleta em casa, a amostra deverá ser mantida em refrigeração até sair de casa e, se possível, acondicionada em frasco com gelo durante o transporte para o centro de pesquisa. Não poderá permanecer sem refrigeração dentro de um período maior do que 3 horas.

6.3.1.2 Procedimentos para coleta de escarro espontâneo

1. Coletar amostras de escarro em um recipiente estéril e descartável;
2. Antes da coleta, rotular o recipiente da amostra com pincel permanente no corpo do frasco;



3. Informar ao participante que a saliva e secreções nasais/ respiratórias superiores não são escarro e não são amostras aceitáveis;
4. Demonstrar ao participante como lavar corretamente sua boca e como coletar uma amostra de escarro usando o coletor estéril apropriado para amostra;
5. Instruir o participante a:
 - a. Limpar bem suas mãos com água e sabão;
 - b. Fornecer aos participantes toalhas de papel descartáveis limpas para secagem das mãos;
 - c. Não escovar os dentes, apenas passar uma água na boca antes da coleta de escarro;
 - d. Fornecer um coletor estéril para cada participante;
 - e. Respirar profundamente, em seguida, tossir bem profundo;
 - f. Inclinar-se para frente, inspirar e expirar lentamente três vezes, prender a respiração por 2-3 segundos de cada vez, e na terceira vez com força tossir para promover a secreção do escarro;
 - g. Coletar o escarro dentro do recipiente estéril fornecido e evitar encostar no interior ou na borda do recipiente de amostras ou na tampa com os dedos;
 - h. Uma vez concluída a coleta, limpar bem as suas mãos com água e sabão;
 - i. Fornecer aos participantes toalhas de papel descartáveis limpas para secagem das mãos;
6. Repetir a sequência acima até que uma quantidade adequada de escarro seja coletada. Isso pode levar até 1 hora. Se o participante for incapaz de produzir escarro suficiente dentro desse período, decidir se o participante é "incapaz de expectorar", ou se deve reagendar a coleta de escarro, ou se a indução de escarro é indicada;
7. Fechar bem a tampa do recipiente para evitar qualquer vazamento;



8. Estimar o volume de escarro através das marcações do recipiente. Um volume mínimo de 3 ml de escarro deverá ser obtido, porém o volume ideal é de 3-5mL;
9. Após a amostra ser coletada, manter a amostra em caixa térmica refrigerada, a menos que seja entregue ao Laboratório de Tuberculose;
10. Entregar no laboratório com a requisição do exame.

6.3.1.3 Procedimentos específicos para coleta de escarro espontâneo em casa e recebimento no centro de pesquisa

Os participantes serão instruídos pela equipe de estudo sobre como obter escarro, com atenção aos detalhes a respeito da primeira coleta da manhã e trazendo a amostra para a clínica o mais breve possível. Os detalhes dos procedimentos a seguir devem ser seguidos:

1. Fornecer ao participante um recipiente de amostra devidamente identificado;
2. Informar ao participante que saliva e secreções nasais/respiratórias superiores não são escarro e portanto não serão aceitas;
3. Instruir o participante a:
 - a. Coletar o escarro depois de levantar, antes do café da manhã, e antes de tomar qualquer medicação;
 - b. Limpar bem as mãos com água e sabão;
 - c. Passar dentro da boca água potável antes da coleta de escarro;
 - d. Fornecer um coletor estéril para cada participante.
 - e. Respirar profundamente algumas vezes e, em seguida, tossir bem profundo;
 - f. Inclinar-se para frente, inspirar e expirar lentamente três vezes, prender a respiração por 2-3 segundos de cada vez, e na terceira vez com força tossir para promover a secreção do escarro;
 - g. Coletar o escarro dentro do recipiente estéril e evitar encostar no interior ou na borda/tampa do recipiente da amostra com os dedos;
 - h. Uma vez concluída a coleta, limpar bem as mãos com água e sabão;



- i. Traga o recipiente com a amostra para a clínica o mais breve possível.
4. Aconselhar o participante a retornar a amostra a instituição dentro de até 3 horas após a coleta. A amostra deve ser entregue ou recebida pela equipe do estudo e encaminhada imediatamente a recepção do Laboratório de Tuberculose.
5. Sugerir ao participante que coloque o recipiente de coleta da amostra em um lugar que o faça lembrar de coletar logo pela manhã ao se levantar.
6. Informar ao participante que ele deverá fornecer a data e hora da coleta quando ele trazer a amostra para o centro de pesquisa. Essas informações são necessárias no momento da entrega de amostra e registrada na requisição.

6.3.2 Escarro Induzido

A coleta de 3 a 5mL de escarro espontâneo em uma única amostra é sempre preferível, no entanto, para pessoas que tenham dificuldade em expectorar ou tenham pouca secreção, a indução de escarro ou aspirado/lavagem gástrico são aceitos. Se a indução de escarro for necessária, deve-se fornecer ao participante instruções apropriadas e na requisição virá identificado como amostra de escarro induzido.

- a. A coleta por indução é feita após realização de nebulização com solução salina (5 ml de solução de cloreto de sódio de 5%) mais 5ml de soro fisiológico a 0,9%;
- b. Esse procedimento deve ser acompanhado por profissional treinado e na instituição com sala especial, equipada e cuidados de biossegurança para prevenir a contaminação do ambiente pelos aerossóis formados;
- c. A amostra pode ter uma consistência aquosa e que pode ser confundida com saliva.

7 MÉTODO ZIEHL-NEELSEN (BACILOSCOPIA)

7.1 Fundamento do método:

Baseia-se na propriedade de poucos gêneros bacterianos de resistirem ao descoloramento com uma solução álcool-ácido, após tratamento pela fucsina



~~fenicada~~ aquecida, permanecendo coradas de vermelho (BAAR-Bacilo-Álcool-Ácido-Resistente), diferentemente das outras bactérias, que, por não possuírem esta propriedade, tomam a cor do corante de fundo, normalmente feita com azul de metileno ou ácido pícrico saturado.

A resistência álcool-ácido está relacionada à existência na parede celular destas bactérias de lipídeos fortemente ligados, que provocam hidrofobicidade, dificultando a penetração de corantes aquosos, a ação dos mordentes e dos diferenciadores, o que não ocorre em outros gêneros bacterianos.

7.2 Materiais e equipamentos:

a) **Reagentes:** fucsina ~~fenicada~~ (0,3%), azul de metileno (0,3%), álcool ácido (3%), óleo mineral para imersão, água destilada.

b) **Equipamentos:** Bico de ~~Bușen~~, ou chumaço de algodão embebido em álcool, microscópio óptico, CBS, centrífuga refrigerada.

c) **Material auxiliar:** abaixador de língua, papel toalha, coletores de plástico estéreis, lâminas de vidro para microscopia com parte fosca, lápis de grafite, pinça.

d) Estabilidade:

As soluções de coloração ~~Ziehl-Neelsen~~ são estáveis a temperatura ambiente, entretanto deverão ter seus frascos vedados para que não haja comprometimento dos corantes e nem evaporação dos voláteis como é o caso do descorante Álcool-Ácido.

e) Armazenamento das amostras:

As amostras devem ser mantidas em temperatura de 2° C a 8°C até o momento do processamento. O tempo de armazenamento da amostra é relativo ao tipo de material.

f) Critérios de rejeição de amostras

- Amostra identificada de maneira errada;
- Amostra não identificada;
- Amostra sem requisição;
- Amostra em recipiente inadequado;



- Amostra com volume transbordado ou vazado;
- Amostra com aspecto inadequado (restos alimentares, volume insuficiente).

g) Preparo do esfregaço e coloração

- a) Desengordurar a lâmina de vidro com gaze embebida em álcool a 70%;
- b) Identificar a lâmina na parte fosca (Código da pesquisa de BAAR gerado pelo Idoctor);

I. Amostra não- concentrada

Abrir o pote com cuidado para que não haja formação de aerossóis;

Com o auxílio de uma pipeta Pasteur, verifique se a quantidade de amostra é suficiente;

Homogeneizar a amostra com a Pasteur e suavemente desprezar todo o volume de volta no pote sem produzir aerossóis;

Depositar o material na lâmina de forma e distendê-lo até o lado oposto da lâmina;

Ainda com a espátula, fazer movimentos de vai e vem em cima da amostra até que esta cubra 2/3 da lâmina sem deixar espaços vazios. |

No caso de amostras salivares depositar uma gota do material no centro da lâmina, espalhar em movimentos circulares (formato oval) e retirar o excesso com a pipeta.

II. Amostra concentrada

Após desprezar o sobrenadante e com o auxílio de uma pipeta sorológica ou Pasteur estéril, depositar duas gotas do material concentrado no centro da lâmina, espalhar em movimentos circulares e retirar o excesso com a pipeta.

- c) Em ambos os casos deixar secar dentro da CSB e depois transportá-las para a pia;
- d) Fixar com o calor no bico Bunsen ou chumaço de algodão embebido de álcool;



- e) Arrumar todas as lâminas em uma grade sobre a pia com a parte dos esfregaços voltados para cima e distância de mais ou menos um dedo entre uma lâmina e outra;
- f) Cobrir todo o esfregaço com Fucsina Fenicada;
- g) Com uma chama fraca, aquecer toda a extensão do lado oposto de cada esfregaço por três vezes;
- h) Deixar a Fucsina corar por 5 minutos;
- i) Deixar escorrer toda a Fucsina e cobrir toda a extensão do esfregaço com Álcool- Ácido e deixar agir por 1 minuto;
- j) Lavar o excesso de Álcool- Ácido com água corrente pelo lado oposto do esfregaço e parte fosca deixando a água escorrer levemente;
- k) Se após o uso do descorante o esfregaço continuar rosa, repetir o procedimento de Álcool- Ácido por mais 1 minuto; Repita a etapa de descoloração, quantas vezes forem necessárias até que o material fique descorado.
- l) Lavar o excesso com água corrente;
- m) Cobrir toda a extensão do esfregaço com Azul de Metilene e deixar agir por 1 minuto;
- n) Proceder a lavagem da lâmina da mesma maneira que as etapas anteriores;
- o) Limpar o verso da lâmina com algodão ou gaze embebida em álcool;
- p) Deixar secar em temperatura ambiente.

h) Leitura de BAAR - Baciloscopia

- a) A leitura deve ser feita em pelo menos 100 campos, a não ser que em 50 campos sejam encontrados 1 a 9 BAAR, ou em 20 campos sejam encontrados mais de 9 BAAR por campo.
- b) Pingar óleo de imersão próximo a parte fosca da lâmina;
- c) Fazer a leitura da lâmina do extremo esquerdo até o seu extremo direito, em linha reta;



- d) O resultado deve ser informado em número de cruzes conforme normas do Ministério da Saúde.

8 TESTE RÁPIDO MOLECULAR PARA TUBERCULOSE

8.1 Fundamento do método

O GeneXpert MTB/RIF consiste em uma ferramenta baseada no método TRM-TB que detecta presença do material genético do complexo *Mycobacterium tuberculosis*, além do gene com mutação para resistência à droga Rifampicina em uma única reação fornecendo resultados dentro de 2 h. Portanto, o TRM-TB é uma ferramenta importante para diagnóstico da TB, sendo necessária a análise do prontuário do paciente para a triagem da amostra.

8.2 Materiais

Pipeta Pasteur estéril
Tubo cônico estéril de 15 ml
Pincel permanente
Cronômetro
Papel toalha
Envelope grau para descarte de material sujo
Bandeja

8.3 Reagentes (gene)

Kit Xpert MTB/RIF (Cartucho + reagente de amostra)
Desinfetante (álcool 70% e hipoclorito de sódio 5%)

8.4 Equipamentos

Sistema GeneXpert (equipamento GeneXpert, computador e leitor de código de barras)
Nobreak
CSB
Agitador
Refrigerador



8.5 Estabilidade

- Conservar os cartuchos e reagente Xpert MTB/RIF a 2 – 28°C
 - Não utilize reagentes ou cartuchos fora do prazo da validade.
 - Não abrir a tampa do cartucho Xpert MTB-RIF até o momento de adicionar a amostra.
 - Utilize o cartucho nos 30 minutos seguintes à abertura da tampa do cartucho.
 - O cartucho é estável até 7 dias, após a abertura da embalagem.
- Não utilize um cartucho que caiu ou que foi agitado depois da amostra tratada ter sido adicionada.
- Não utilize um cartucho se este parecer úmido ou se o lacre da tampa estiver partido.
 - Não utilize um cartucho que tenha o tubo de reação danificado.

8.6 Critérios de rejeição de amostras

- Amostra identificada de maneira errada.
- Amostra não identificada.
- Amostra sem requisição/ mapa de trabalho.
- Amostra em recipiente inadequado.
- Amostra com volume transbordado ou vazado.
- Amostra com aspecto inadequado (restos alimentares).

8.7 Preparo do equipamento:

- a) Ligar o instrumento GeneXpert Dx e, em seguida, ligar o computador.
- b) O software GeneXpert Dx deve ser carregado automaticamente na tela do computador. Caso não carregue automaticamente, no ambiente de trabalho Windows, fazer duplo clique no ícone de atalho do GeneXpert Dx.
- c) Iniciar a sessão no software do sistema GeneXpert Dx utilizando o nome de login e senha.

8.8 Processamento de amostras de expectoração (escarro, aspirado traqueal) – Material não-concentrado

- a) Com o auxílio de uma pipeta Pasteur, transferir 1 mL (no mínimo) do pote de amostra para um tubo cônico estéril de 15 mL;
- b) Adicionar 2 mL do reagente de amostra que acompanha o kit do geneXpert;
- c) Recolocar a tampa e agitar energeticamente 10-20 vezes (um movimento para frente e para trás é considerado agitação única) ou agite num vortex (20-30 segundos). Incubar a temperatura ambiente durante 10 minutos;
- d) Após 10 minutos de incubação, agitar vigorosamente a amostra novamente (ou agitar no vortex) 10-20 vezes;
- e) Após 5 minutos de incubação adicionais, a amostra deverá estar perfeitamente líquida antes de ser testada, sem grumos visíveis e sem bolhas de ar na pipeta. Se mesmo após esse tempo a amostra ainda permanecer viscosa, não transferir para o cartucho. Deixar em repouso por mais 10 minutos. O mix (reagente + amostra) pode ficar em incubação por até 12 horas, antes de ser colocado no cartucho, no entanto recomenda-se a realização do teste após 35 minutos de iniciado a reação;
- f) Passado o período de incubação, transferir, com o auxílio de uma pipeta estéril, 2 mL da reação para o cartucho;

8.9 Processamento de outros materiais - Material concentrado

- a) Com auxílio de uma pipeta sorológica estéril, transferir 700 μ L (no mínimo) do sedimento de amostra (tratados ou não) para um tubo cônico estéril de 15 mL.
- b) Adicionar 1400 μ L do reagente de amostra que acompanha o kit do geneXpert.
- c) No caso de LCR, se o volume de amostra recebido for de 100 μ L a 1 mL opta por realizar cultura em meio líquido e/ou gene. Neste caso, para o preparo do mix da reação do gene apenas complete o volume de amostra disponível com até 2 mL do reagente do gene.
- d) Prosseguir conforme descrito anteriormente (letras C, D, E, F).



8.9.1 Preparo do cartucho

- a) Ao pegar o cartucho, não toque no tubo de reação do cartucho. Identificar cada cartucho Xpert MTB/RIF com o número da amostra. Não coloque a etiqueta na tampa do cartucho nem obstrua o código de barras 2D existente na frente do cartucho.
- b) Abrir a tampa do cartucho.
- c) Com o auxílio de pipeta de transferência esterilizada, (no caso das pipetas que acompanha o kit, aspire a amostra liquefeita para a pipeta de transferência até o menisco estar acima da marca presente na pipeta) Não prossiga com o processamento de amostra no caso do volume ser insuficiente. É muito importante que seja inserido no cartucho 2 ml ou mais da amostra processada.
- d) Transferir a amostra para o orifício localizado no lado direito da parte superior do cartucho Xpert MTB/RIF, que aparece quando se levanta a tampa. E dispensar a amostra lentamente para evitar a formação de aerossóis de bolhas.
- e) Fechar a tampa do cartucho. Certificar-se de que a tampa fique bem encaixada. O restante da amostra preparada pode ser conservado até 12 horas a 2- 8 °C, para o caso de ser necessário repetir o teste.
- f) O cartucho (com a amostra preparada) pode permanecer até 4 horas a temperatura ambiente antes do início do teste.

8.9.2 Realizando o teste

- a) Na janela do sistema GeneXpert, clicar em **Create Test** (criar teste). É apresentada a caixa de diálogo "**Scan cartridge Barcode**" (ler código de barras do cartucho).
- b) Com o cartucho sobre a bancada, ler o código de barras do cartucho Xpert MTB/RIF. Utilizando as informações do código de barras, o software vai **preencher** automaticamente as caixas dos campos seguintes: **Select Assay** (selecionar ensaio),



- Reagent Lot ID (ID do lote de reagente), Cartridge SN (N° série do cartucho) e Expiration Date (prazo de validade do cartucho).
- c) Na caixa Sample ID (ID da amostra), ler com código de barras ou introduza a ID da amostra. Certifica-se de que introduz a ID correta da amostra. A ID da amostra estará associada aos resultados do teste e será apresentada na janela View Results (ver resultados) e em todos os relatórios.
 - d) Clicar em Start Test (iniciar teste). Na caixa de diálogo apresentada (login), introduzir seu login e a sua senha.
 - e) Abrir a porta do módulo do instrumento com a luz verde a piscar e coloque o cartucho.
 - f) Fechar a porta. O teste inicia-se e a luz verde para de piscar.
 - g) Quando o teste terminar, a luz se apaga. Antes de abrir a porta do módulo e retirar o cartucho, aguarde até o sistema desbloquear a porta.

8.9.3 Resultados apresentados pelo sistema podem ser:

- a) MTB não detectado (MTB not detected)
- b) MTB detectado (MTB detected)
 - Resistência à Rif NÃO DETECTADA (Rif resistance not detected)
 - Resistência à Rif DETECTADA (Rif resistance detected)
 - Obs: Reportar resultado e solicitar nova amostra para repetição do ensaio.
 - Resistência à Rif INDETERMINADA (Rif resistance indeterminate)
 - Obs: Reportar resultado e solicitar nova amostra para repetição do ensaio.
- c) MTB inválido (Invalid)
 - Indica que a amostra não foi processada corretamente ou o PCR foi inibido.



Obs: Repetir ensaio com novo cartucho, caso não seja possível reportar o resultado e solicitar nova amostra para repetição do ensaio.

d) Erro (Error)

Indica que o controle de verificação da sonda falhou e que o ensaio foi cancelado, possivelmente devido ao enchimento inadequado do tubo de reação, à viscosidade da amostra, à detecção de um problema de integridade da sonda de reagente, porque os limites máximos da pressão foram excedidos ou porque há falha num módulo do GeneXpert.

Obs: Repetir ensaio com novo cartucho, caso não seja possível reportar e solicitar nova amostra para repetição do ensaio.

e) Sem resultado (No result)

Indica que os dados recolhidos foram insuficientes. Por exemplo, o operador parou um teste que estava em andamento ou faltou energia elétrica.

Obs: Repetir ensaio com novo cartucho, caso não seja possível reportar o resultado e solicitar nova amostra para repetição do ensaio.

7. OBSERVAÇÕES RELEVANTES

A confirmação do diagnóstico de TB pulmonar será realizada por resultados positivos para *M. Tb* por meio dos exames bacteriológicos, cultura e teste rápido molecular GeneXpert MTB/RIF®.

8. PESSOAS APTAS PARA COLETAR AMOSTRA DE ESCARRO

Nome	Assinatura	Data
------	------------	------



Laura Raquel Teixeira de Oliveira (Enfermeira)		
Christiane Maria Prado Jeronimo (Acad. de Enfermagem – PAIC)		
Adriana Ferreira Prala Marins (Acad. de Farmácia)		
Leandro Sousa Garcia (Acad. de Enfermagem)		
Ana Carla Farias Malcher (Acad. de Farmácia)		

9. REFERÊNCIAS

- a. ICH GCP - <http://www.ich.org/home.html>.
- b. Jones, Fátima D. Manual de Laboratório RePORT. Versão 01/2015. Pesquisa Regional Prospectiva e Observacional em Tuberculose no Brasil (RePORT-Brasil).
- c. Manual de Orientações Técnicas para: Coleta, Identificação, Acondicionamento, Preparo e Transporte de Amostras Biológicas. <http://www.lacen.pa.gov.br/?q=node/256>.
- d. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Guia de orientações para coleta de escarro. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

10. ANEXOS

Título	Mudanças ou traduções realizadas

11. DECLARAÇÃO

Este documento se refere à primeira versão deste POP e encontra-se em vigor a partir da data estipulada no cabeçalho.



9.4 Cronograma de atividades

Atividades	2017												2018												2019									2020					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6
Encontros com o orientador	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Revisão de literatura	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Cumprimento de disciplinas			x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x															
Submissão e aprovação/ CEP										x	x																												
Coleta de dados						x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x															
Qualificação do projeto																																							
Digitação dos dados											x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x															
Tabulação e análise dos dados													x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x					
Escrita do artigo																													x	x	x	x	x						
Defesa																																							x

9.5 Orçamento

INSUMO	QUANTIDADE	VALOR UNITÁRIO
Papel A4	10 Resma	R\$ 18,90
Cartucho para impressora	3 Cartucho	R\$ 35,50
Caneta	10 Canetas	R\$ 3,50
Radiografia de tórax	Realizado de rotina na FMT/HVD	Sem custo ao projeto
Pesquisa de BAAR no escarro	Realizado de rotina na FMT/HVD	Sem custo ao projeto
Cultura de escarro	Realizado de rotina na FMT/HVD	Sem custo ao projeto
Teste rápido molecular de detecção para M. Tb	Realizado de rotina na FMT/HVD	Sem custo ao projeto

9.6 Equipe

Nome	Formação (Titulação)	Instituição	Participação no projeto
Marcelo Cordeiro dos Santos	Médico, Doutor	FMT-HVD	Orientador do projeto
Amanda Lia Rebêlo Rabelo	Enfermeira, Mestranda	FMT-HVD	Coordenadora do projeto
Laura Raquel Teixeira de Oliveira	Enfermeira	FMT-HVD	Recrutador de participante e responsável por inserção de dados
Christiane Maria Prado Jeronimo	Acad. de Enfermagem	FMT-HVD	Recrutador de participante e responsável por inserção de dados - aluna do Programa de Iniciação Científica – desenvolvendo projeto dentro desse projeto
Antonio Savio Lazaro Barbosa	Acad. de Enfermagem	FMT-HVD	Recrutador de participante
Rossicléia Lins Monte	Farmacêutica	FMT-HVD	Gerente laboratório de bacteriologia
Jaquelane Silva de Jesus	Farmacêutica	FMT-HVD	Responsável técnica pelo laboratório de tuberculose
Vitória Silva Printes	Biomédica	FMT-HVD	Membro do laboratório de tuberculose – colabora no processo de acompanhamento amostras biológicas
Adriana Ferreira Praia Marins	Acad. de Farmácia	FMT-HVD	Responsável pelas amostras biológicas
Ana Carla Faraias Malcher	Acad. de Farmácia	FMT-HVD	Responsável pelas amostras biológicas