

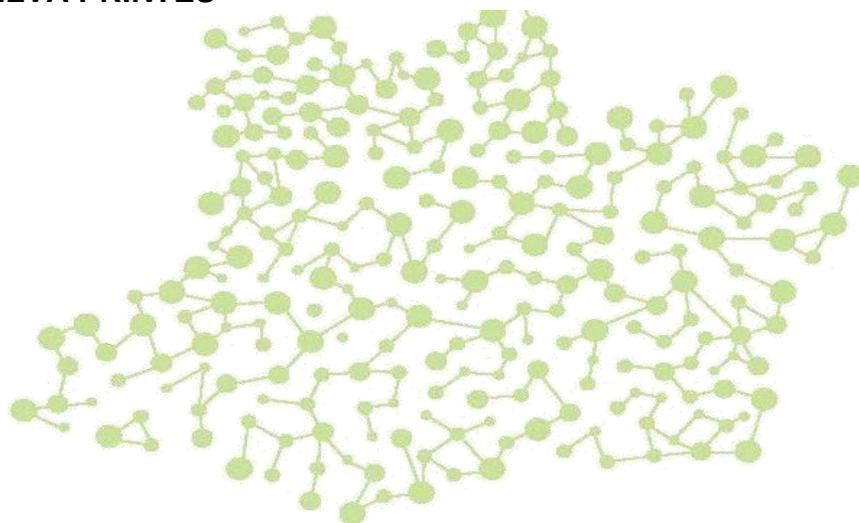


UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS

**FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA DOURADO PROGRAMA DE
PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL MESTRADO EM DOENÇAS TROPICAIS E
INFECCIOSAS**

***STRING TEST versus* ESCARRO INDUZIDO PARA OBTENÇÃO DE AMOSTRA CLÍNICA
PARA O DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSE PULMONAR EM INDIVÍDUOS NÃO
PRODUTORES DE ESCARRO ESPONTÂNEO**

VITÓRIA SILVA PRINTES



VITÓRIA SILVA PRINTES

**STRING TEST versus ESCARRO INDUZIDO PARA OBTENÇÃO DE AMOSTRA CLÍNICA
PARA O DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSE PULMONAR EM INDIVÍDUOS NÃO
PRODUTORES DE ESCARRO ESPONTÂNEO**

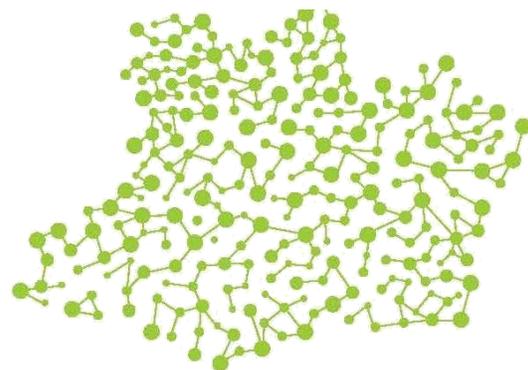
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas em Convênio com a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, como requisito para obtenção grau de *Mestre em Doenças Tropicais e Infeciosas*.

Orientador: Prof. Dr. Allyson Guimarães da Costa

Co-orientador: Prof. Dr. Marcelo Cordeiro dos Santos

MANAUS

2023



FICHA CATALOGÁRIFCA

FOLHA DE JULGAMENTO***STRING TEST versus* ESCARRO INDUZIDO PARA OBTENÇÃO DE AMOSTRA CLÍNICA
PARA O DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSE PULMONAR EM INDIVÍDUOS NÃO
PRODUTORES DE ESCARRO ESPONTÂNEO****VITÓRIA SILVA PRINTES**

“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”.

Dr. Allyson Guimarães da Costa

Dr. Grafe Oliveira Pontes

Dr. Felipe Gomes Leão Murta

DEDICATÓRIA

Aos meus pais e a minha filha
Laura.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador Dr Allyson Guimarães, por ter aceitado me orientar, por tamanha paciência e compreensão, pelos aprendizados e por ter me ajudado até o último segundo.

Ao Dr Marcelo Cordeiro, pelas inúmeras oportunidades que me deu ao longo dos anos, pela parceria, pelos ensinamentos e por acreditar em mim como profissional.

Ao Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas pela parceria e dedicação para com os alunos do programa.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM) pela concessão da bolsa.

A equipe clínica da unidade hospitalar da Fundação de Medicina Tropical dr Heitor Vieira Dourado, pela parceria para com meu trabalho, pela ajuda com os pacientes internados e por confiarem no meu trabalho para o diagnóstico de cada um deles.

Ao Centro Internacional de Pesquisa em Micobacterioses, pelos conselhos, orientações e ajuda para com meu trabalho.

Ao grupo de pesquisa Amazon Interscience, em especial à Msc Juliana Neves por ter me ajudado com as análises estatísticas.

Agradeço as minhas parceiras de trabalho, Msc Jaqueline Silva de Jesus, por me ensinar tudo o que sei de diagnóstico de micobacterioses, pelo apoio e incentivo e pelas palavras amiga, a biomédica Taynara Barros de Oliveira, pela amizade, pelas palavras de conforto e por ter me ajudado nos momentos que mais precisei. Aos meus amigos biomédicos Msc Carlos Eduardo Padron de Moraes e Luis Felipe Alho, pela amizade e palavras de conforto. A minha amiga Nayane Garcia, por ter me acolhido tantas vezes e pelos conselhos.

Agradeço imensamente a minha família, aos meus pais, Evaldo Fernandes Printes e Denilza Lopes da Silva, por todo amor, apoio, incentivo e por terem se sacrificado tanto pelos meus estudos, devo a eles tudo que sou. Aos meus irmãos Rafael Sânzio Silva Printes de Livia da Silva Printes por tanto apoio e palavras de conforto ao longo do mestrado, a minha cunhada Estefany Batista por me ajudar com a revisão da dissertação. A minha prima Sylvia Printes, por sempre torcer por mim e me incentivar.

Ao meu esposo Edmilson Guedes de França Neto por ter me apoiado, ter sido meu chão, por me incentivar, ter dito tantas palavras de conforto e se esforçado junto comigo para a conclusão da dissertação, e por último e mais importante, à minha filha Laura, por me ensinar o verdadeiro sentido da vida, por ter sido a minha fonte de força, por ter me mostrado o verdadeiro significado de amor, dedico à ela o meu título de mestre, á aquela que me deu o título de mãe.

DECLARAÇÃO DAS AGENCIAS FINANCIADORAS

O presente projeto recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Amazonas (FAPEAM) concedendo bolsa de estudo no período de 24 meses.

Epigrafe

“Estejam sempre alegres, orem sempre e sejam agradecidos a Deus em todas as ocasiões.”

1 Tessalonicenses 5:16-18

RESUMO

O diagnóstico laboratorial da Tuberculose (TB) pulmonar é comumente realizado a partir da análise de amostras de escarro. Para os pacientes que não conseguem expectorar pode-se fazer a coleta por outras técnicas como a indução do escarro, lavado broncoalveolar, lavado gástrico ou aspirado traqueal. Entretanto, são procedimentos invasivos e que requerem uma equipe capacitada para sua realização. No início da década de 70 foi descrito uma técnica chamada *String Test* (ST), que ao ser utilizada conseguia obter conteúdo duodenal para a detecção de microrganismos no estômago, sendo posteriormente utilizada para detecção do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (cMTB). Assim, o objetivo do estudo foi comparar o rendimento da técnica do ST com o escarro induzido para o diagnóstico de TB em pacientes não produtores de escarro espontâneo. Foi realizado um estudo prospectivo na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD) no período de agosto de 2018 a março de 2022. As coletadas foram realizadas em dois dias, sendo no 1º dia realizado a coleta do ST e do escarro induzido e no 2º dia apenas a segunda amostra de escarro induzido. Após as coletas, as amostras foram tratadas pelo método NALC-NaOH, semeadas em cultura líquida, cultura sólida, Teste Rápido Molecular (TRM) e a Baciloscopia. Além das amostras clínicas, foram coletados dados epidemiológicos e clínicos dos indivíduos incluídos no estudo e realizado uma análise descritiva dos resultados. Foram incluídos no estudo 75 indivíduos, 2 indivíduos não conseguiram deglutir o ST, 73 coletaram com a técnica da corda e 32 coletaram o primeiro escarro induzido, desses, houve o isolamento do cMTB em 9,6% e 8,8% respectivamente. No TRM, foi possível detectar o DNA do cMTB em 9,6% das amostras coletadas pelo ST. Um dos resultados foi em nível traços, com isolamento no meio de cultura e o teste de sensibilidade, com identificação de resistência a múltiplas drogas, embora não tenha sido possível realizar o diagnóstico do indivíduo com amostra de escarro induzido. Assim, concluímos que o ST é um método viável para obtenção de amostra para o diagnóstico do cMTB, podendo ser implementado na rotina hospitalar quando não for possível realizar outra técnica de coleta. Além disso, sugerimos que estudos comparando o ST, amostras de fezes e escarro induzido sejam realizados para confirmar os nossos achados.

Palavras-chave: Teste de corda, Enterotest, espécime clínica.

ABSTRACT

The laboratory diagnosis of pulmonary Tuberculosis (TB) is commonly performed through the analysis of sputum samples. For patients who are unable to expectorate, collection can be performed using other techniques such as sputum induction, broncho-alveolar lavage, gastric lavage or tracheal aspirate. However, these are invasive procedures that require a qualified team to perform them. In the early 1970s, a technique called String Test (ST) was described, which, when used, was able to obtain duodenal contents for the detection of microorganisms in the stomach, and was later used to detect the *Mycobacterium tuberculosis* complex (cMTB). Thus, the objective of the study was to compare the yield of the ST technique with induced sputum for the diagnosis of TB in patients who do not produce spontaneous sputum. A prospective study was carried out at the Dr. Heitor Vieira Dourado Tropical Medicine Foundation (FMT-HVD) from August 2018 to March 2022. The collections were carried out over two days, with the ST and induced sputum and on the 2nd day only the second induced sputum sample. After collection, the samples were treated by the NALC-NaOH method, sown in liquid culture, solid culture, Rapid Molecular Test (TRM) and Bacilloscopy. In addition to the clinical samples, epidemiological and clinical data were collected from the individuals included in the study and a descriptive analysis of the results was carried out. 75 individuals were included in the study, 2 individuals were unable to swallow the ST, 73 collected with the rope technique and 32 collected the first induced sputum, of these, cMTB was isolated in 9.6% and 8.8% respectively. In the TRM, it was possible to detect cMTB DNA in 9.6% of the samples collected by the ST. One of the results was at trace level, with isolation in the culture medium and the sensitivity test, with identification of resistance to multiple drugs, although it was not possible to diagnose the individual with an induced sputum sample. Thus, we conclude that ST is a viable method for obtaining a sample for the diagnosis of cMTB, and can be implemented in hospital routine when it is not possible to perform another collection technique. Furthermore, we suggest that studies comparing ST, stool samples and induced sputum be carried out to confirm our findings.

Keywords: *String test*, Enterotest, clinical specimen.

RESUMO LEIGO

A Tuberculose (TB) é uma doença causada por uma bactéria e normalmente o paciente infectado apresenta sintomas como tosse, febre, emagrecimento e dor no peito. O diagnóstico é realizado utilizando a secreção proveniente da tosse, porém, não são todos que conseguem coletar o catarro. O *String Test* (ST) é uma técnica que vem sendo estudada há alguns anos como alternativa de coleta de amostra para pacientes que não conseguem coletar o escarro para substituir as coletas invasivas para o diagnóstico da TB. Ele é formado por 80 centímetros de corda nylon que, enrolado em uma cápsula gelatinosa, o indivíduo pode ingerir deixando a parte final da corda para fora da boca que será posteriormente, com ajuda de um adesivo, colado na bochecha e depois de uma hora a corda é retirada pela boca e enviada para o laboratório. O objetivo do estudo foi avaliar a funcionalidade da técnica ST para obter amostra clínica para o diagnóstico da TB. As amostras coletadas foram o escarro induzido e ST de pacientes não produtores de escarro espontâneo atendidos na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD) no período de agosto de 2018 a março de 2022. As amostras foram enviadas ao laboratório de Tuberculose para a realização de culturas, teste rápido e lâmina para pesquisa da bactéria. Foram coletados dados clínicos e epidemiológicos dos pacientes incluídos no estudo e realizado uma análise descritiva. Foram incluídos no estudo 75 pessoas, 2 não conseguiram engolir a corda, 73 coletaram o ST e 32 coletaram o escarro do primeiro dia. Foi possível diagnosticar a tuberculose em 9,6% utilizando a corda e 8,8% utilizando o escarro induzido. Concluímos que o ST é viável para diagnosticar a TB quando outro método de coleta não esteja disponível.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Coeficiente de incidência de tuberculose (por 100 mil hab). Brasil, 2012 a 2022. Fonte: Boletim Epidemiológico 2023.	18
Figura 2: Coeficiente de incidência de tuberculose (casos por 100 mil hab) por Unidades da Federação Unidade Federada. Fonte: Boletim Epidemiológico 2023.	19
Figura 3: Número de casos novos de TB-MDR segundo o padrão de resistência inicial. Brasil, 2012 a 2022.	20
Figura 4: Coloração Ziehl-Neelsen.....	22
Figura 5: Cartucho Xpert MTB/RIF Ultra	23
Figura 6: Meio de cultura Löwenstein Jensen	24
Figura 7: Meio de cultura Líquida Mycobacteria Growth Indicator Tube	25
Figura 8: Realização técnica Teste de Sensibilidade Antimicrobiano	25
Figura 9: Coleta <i>String Test</i>	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Caracterização da população de estudo.	38
Tabela 2: Detecção do cMTB de acordo com o método de coleta de amostras (ST e EI).	39
Tabela 3: Resultados laboratoriais das amostras de <i>String Test</i>	40
Tabela 4: Amostras de lavado gástrico e escarro induzido recebidas no laboratório de Micobacteriologia no período de agosto de 2018 a março de 2022.....	50

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E UNIDADES DE MEDIDA

BAAR	- Bacilo Álcool-Ácido Resistente
cMTB	- Complexo <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
EI	- Escarro Induzido
FMT-HVD	- Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado
Hab	- Habitantes
HIV	- Vírus da Imunodeficiência Humana
ILTB	- Infecção Latente por Tuberculose
LBA	- Lavado Bronco-Alveolar
LG	- Lavado Gástrico
LJ	- Löwenstein Jensen
MDR	- Multidrogarresistente
MGIT	- Mycobacterium Growth Indicador Tube
MODS	- Microscopic Observation Drug Susceptibility
Mtb	- <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
NALC	- N-acetil-cisteína
NaOH	- Hidróxido de sódio
OMS	- Organização Mundial da Saúde
RIF	- Rifampicina
SIDA	- Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ST	- <i>String Test</i>
TARV	- Tratamento Anti-retroviral
TB	- Tuberculose
TB/HIV	- Coinfecção Tuberculose e o Vírus da Imunodeficiência Humana
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TRM	- Teste Rápido Molecular
UEA	- Universidade do Estado do Amazonas
ZN	- Ziehl- Neelsen

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	15
1.1	Doença	15
1.2	Tuberculose no Mundo	16
1.3	Tuberculose no Brasil	17
1.4	Epidemiologia da Tuberculose no Amazonas	20
1.5	Tuberculose e HIV	21
1.6	Diagnóstico Laboratorial	22
1.6.1	Tipos de Amostras Clínicas para o Diagnóstico de TB Pulmonar	26
2.	OBJETIVOS	31
2.1	Geral	31
2.2	Específico	31
3.	RESULTADOS	32
3.1	Produto da dissertação	32
4.	LIMITAÇÕES	45
5.	CONCLUSÃO	45
6.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
7.	ANEXOS	50
7.1	Fluxograma inclusão dos pacientes	50
7.2	Amostras recebidas pelo laboratório de Micobacteriologia	50
7.3	Equipe do Estudo	50
7.4	Parecer Consubstanciado	52
8.	APÊNDICES	53
8.1	Apêndice A	53
8.2	Apêndice B	59
8.3	Apêndice C	61
8.4	Apêndice D	64

1. INTRODUÇÃO

1.1 Doença

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada por bacilos pertencentes ao Complexo *Mycobacterium tuberculosis* (cMTB), sendo o *M. tuberculosis* (Mtb) o principal agente causador da tuberculose em humanos(1). Descoberta em 1882 por Robert Koch, a bactéria faz parte do filo Actinobacteria, da família Mycobacteriaceae e gênero *Mycobacterium*, são álcool-ácido resistentes (BAAR), podendo ser identificadas em amostras biológicas através da coloração de Ziehl-Neelsen (ZN) (2,3).

Outras micobactérias pertencentes a este complexo são o *M. africanum* uma variante proveniente da África Ocidental, o *M. bovis* como um patógeno de gado, *M. caprae* de ovelhas e cabras, *M. microti* de ratazanas, *M. pinnipedii* em focas e leões marinhos. (4).

O *M. tuberculosis* é uma bactéria intracelular aeróbica restrita, tendo sua parede celular formada por ácido micólico, uma característica que ajuda o bacilo a criar uma barreira resistente à dessecação. É um parasita intracelular facultativo, sendo os macrófagos seu principal sítio em processos patogênicos, resistente a agentes químicos e sensível aos agentes físicos (5). É uma bactéria não encapsulada, não esporulada e álcool-ácido resistente (BAAR) como visto na baciloscopia (5).

A transmissão do bacilo da TB acontece através da via aérea e quando está nos pulmões da pessoa infectada é fagocitado por macrófagos alveolares que estimulam uma resposta inflamatória acionando a migração de neutrófilos e monócitos para o local da lesão e assim ajudar na defesa, o que pode levar a formação do granulomas (mecanismo imunológicos complexo formado por várias camadas de células imunológicas diferentes, como neutrófilo, monócitos, além de linfócitos T e B) que podem permanecer infectados pela bactéria por meses ou anos de forma latente (6).

A patogênese da doença ocorre em vários estágios e são extremamente interligados com o processo de resposta imunológicas e fatores intrínsecos ao paciente. Assim, processo de infecção depende de fatores específicos do bacilo e do hospedeiro como: lesão, carga bacilar, virulência, hipersensibilidade e imunidades inata e adaptativa (7).

A infecção do *M. tuberculosis* inicia-se com a entrada do bacilo através da inalação e chega até os alvéolos e encontra os macrófagos pulmonares ou células dendríticas, que serão a primeira linha de defesa ativando a resposta imune adaptativa (8). Os macrófagos infectados pela micobactéria se transportam para o tecido intersticial que poderão permanecer no mesmo lugar ou migrar para os linfonodos de drenagem e recrutar as células B e T, quando o priming se inicia o granuloma começa a se formar (2),(8).

Quando o granuloma já está formado as bactérias se replicam e no momento em que ela se torna muito grande e ele não consegue contê-las elas saem para infectar outros órgão (2). O último estágio, devido ao processo de morte tecidual acentuada, ocorre um processo de liquefação do tecido levando a características caseosas e a evasão do bacilo onde ocorre junto ao processo de multiplicação extracelular em larga escala, assim o indivíduo começa a expectorar e a transmitir para outra pessoa (9). Quando uma pessoa não consegue eliminar a micobactéria, ela desenvolve a tuberculose podendo apresentar sintomas como tosse, perda de peso e febre (2).

1.2 Tuberculose no Mundo

É possível que a tuberculose tenha surgido antes que o homem, parasitando amebas de vida livre, e com o passar dos anos, devido à pressão evolutiva, criou formas de sobreviver, como no pulmão do ser humano, aumentando sua virulência (10). A sua história pode ser dividida em quatro partes: as descobertas arqueológicas (lesões compatíveis com granuloma em ossos) junto com o desenvolvimento de técnicas moleculares, a documentação dos eventos ocorridos com a doença na área da medicina e fora dela, a descoberta do que causa a tuberculose e por último o desenvolvimento de tratamentos adequados (11).

Um processo de coevolução entre patógeno e hospedeiro foi descrito por Gogneux (2011) e, segundo ele, os humanos podem ter desenvolvido uma imunidade contra a doença como uma “genética adaptativa recíproca”. Existe uma associação entre as linhagens específicas do cMTB e a população humana que possuem pelo menos algum grau de miscigenação(4).

O aumento dos casos ao longo dos anos está associada a pobreza, desnutrição, etilismo, tabagismo, aumento acelerado da população e desigualdade na distribuição de

renda (12). Outros problemas estão relacionados como a adesão ao tratamento, a infecção por bacilos resistentes, as coinfeções com doenças imunossupressoras como a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) (13).

Estima-se que um quarto da população foi infectada pelo Complexo *Mycobacterium tuberculosis*, porém alguns indivíduos irão eliminar pelo processo de fagocitose do próprio organismo e não desenvolverão a doença (14). Segundo dados publicados pelo *Global Tuberculosis Report 2022*, a tuberculose era a principal causa de morte antes da pandemia do coronavírus(14). Houve uma diminuição no número de notificações durante o período de pandemia, enquanto em 2019 foram diagnosticadas 7,1 milhões de pessoas em 2020 houve uma queda para 5,8 milhões e no ano seguinte um aumento para 6,4 milhões de indivíduos (14).

1.3 Tuberculose no Brasil

A doença causada pela micobactéria chegou ao Brasil juntamente com os missionários jesuítas em 1.500, época da colonização das terras (15). Em 1885 medidas sanitárias foram tomadas para o controle da tuberculose, como reorganização dos serviços sanitário (15). Em meados do século 19, os cuidados com as pessoas infectadas ocorriam com a ajuda de organizações filantrópicas (15). No início do século 20, o pesquisador Oswaldo Cruz buscou plano de ação para o combate da doença, porém não houve grande impacto, em 1927 começou a aplicação da vacina BCG e em 1941 o Serviço Nacional de Tuberculose foi criado com o intuito de estudar as dificuldades relacionadas a TB e as medidas profiláticas. Em 1993 foi declarado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) estado de urgência e assim foi elaborado o Plano Emergencial para o Controle da doença (15).

Atualmente o Brasil continua entre os 30 países com maior carga de TB e coinfeção com o HIV (TB/HIV), porém, possuindo uma das maiores coberturas de tratamento (16). No ano de 2021 foi registrado um crescimento no número de casos em relação ao ano anterior de 2020, de 34,9/100.000 hab para 33,3/100.000 hab, respectivamente (17). Em 2022 o número de casos aumentou de 3.673 casos em relação à 2021, com 36,3/100.000 hab, e apesar do acréscimo, o coeficiente se

apresenta menor do que registrado em 2019, com 37,9/100.000 hab, ano antes da pandemia do Coronavírus (17).

Com o surgimento da pandemia e consequentemente do isolamento das pessoas, é possível observar uma queda na incidência(17). Entre os anos 2012 e 2022 pôde-se observar, na Figura 1, uma queda no coeficiente de incidência da doença entre 2012 e 2015, com um crescimento entre 2016 e 2019 e queda nos anos de 2020 e 2021, anos que houveram maiores números de infectados e óbitos pela COVID-19(17).



Figura 1: Coeficiente de incidência de tuberculose (por 100 mil hab.). Brasil, 2012 a 2022. Fonte: Boletim Epidemiológico 2023.

Quando observado por unidade federativa, o Estado do Amazonas, Roraima e Rio de Janeiro são os Estados com maiores coeficientes de incidência de TB (Figura 2) (17).

Em 2021 o número de óbitos aumentou 11,9% em relação aos dois anos anteriores, registrando mais de 5.000 óbitos pela doença, apresentando um coeficiente de 2,38/100.000 hab. (17).

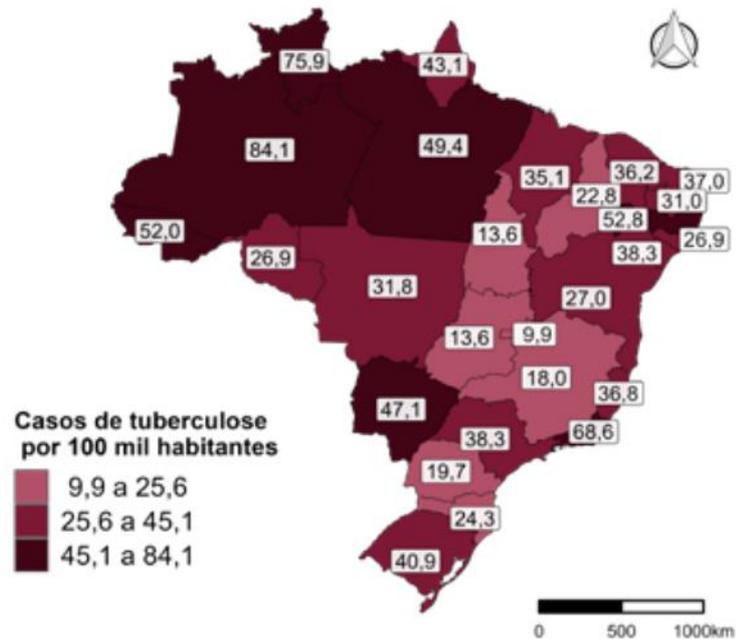


Figura 2: Coeficiente de incidência de tuberculose (casos por 100 mil hab) por Unidades da Federação Unidade Federada. Fonte: Boletim Epidemiológico 2023.

Foram diagnosticados mais de 7 mil casos novos de TB drogarresistente (MDR) entre 2015 e 2022, com 1.104 indivíduos diagnosticados no último ano, desses, 664 apresentaram resistência à rifampicina, o principal antibiótico para o tratamento da TB, 289 monorresistencia (resistente à apenas um antituberculostático), 77 multirresistência (apresentado resistência a isoniazida e a rifampicina), 73 polirresistencia (resistente a um antiTB e a isoniazida ou rifampicina) e 1 resistência extensiva, apresentando resistência a rifampicina e isoniazida em conjunto com um fluoroquinolona, linezolida ou a betaquilina, como podemos observar na figura 3 (17,18).

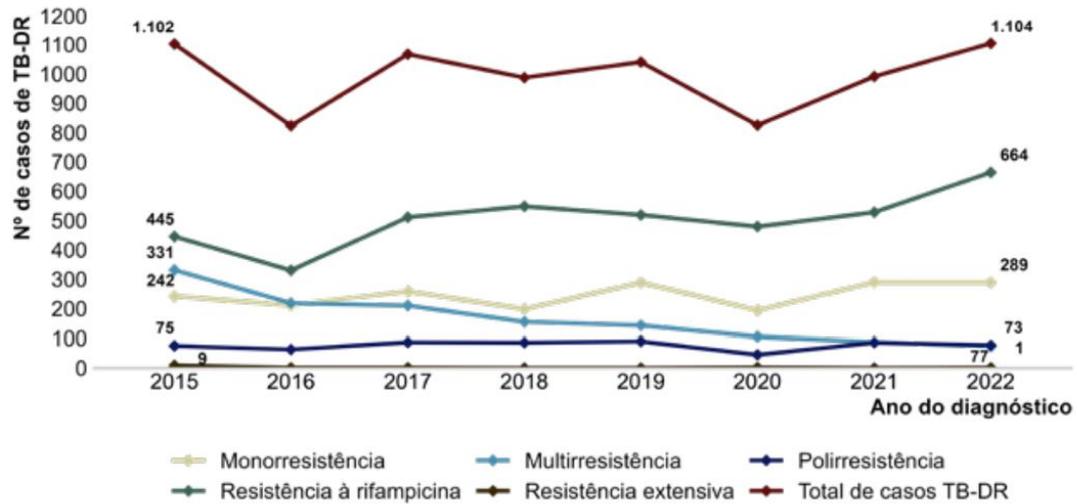


Figura 3: Número de casos novos de TB-MDR segundo o padrão de resistência inicial. Brasil, 2012 a 2022.

1.4 Epidemiologia da Tuberculose no Amazonas

No ano de 2022 o Estado do Amazonas obteve o maior coeficiente de casos novos de TB e o segundo Estado com maior risco de morte pela doença, sendo o coeficiente de 84,1/100.000 hab e 3,5/100 mil hab., respectivamente, com 90,4% com diagnóstico de TB pulmonar, desses, 60,7% eram do sexo masculino, 2,4% indivíduos ente 0 e 14 anos e 48,5% entre pessoas de 15 a 59 anos (17). Em relação aos óbitos pela doença, observou-se um aumento em relação ao ano de 2021, de 3,6/100 mil hab para 4,0/100 mil hab (17,19).

Dentre os casos novos de 2022, 78,6% realizaram a testagem para o HIV e 9,1% eram coinfectados com a tuberculose, havendo uma diminuição em relação ano de 2021 que apresentou 11,1% de coinfeção (17,19). Dos coinfectados de 2022 51,2% desses utilizou a TARV, uma diminuição em relação a 2021, onde 67,3% dos coinfectados fizeram a utilização dos antirretrovirais (17,19). Entre os novos casos pulmonares notificados 82,1% foram confirmados por critério laboratorial (17). Em relação ao encerramento de tratamento 70,7% obteve cura por critérios laboratoriais (17). Quanto aos casos de retratamento, foram notificados 797 indivíduos com TB pulmonar, sendo 81,1% obtiveram confirmação laboratorial (17).

O município de Manaus registrou uma incidência de 115,8/ 100 mil hab, sendo 90,1% apresentando forma pulmonar, maior em relação ao ano anterior, com 89,95% (17). Dos casos novos, 10,7% eram coinfectados com o HIV, 60,7% eram do sexo

masculino e 0,5% diagnosticados após o óbito (17). Manaus apresentou um coeficiente de 4,8/100.000 hab de óbitos, sendo 0,9 % entre indivíduos de 0 a 14, 50, 9% entre 15 e 59 anos e 45,4% entre pessoas com mais de 60 (17).

1.5 Tuberculose e HIV

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) é o principal fator predisponente para desenvolvimento da TB devido a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA/AIDS). O risco de progressão da infecção latentes por tuberculose (ILTB) para forma ativa é de 20-37 vezes maior em indivíduos HIV-positivos (20). O portador e em quadro de SIDA possui uma perda significativa no número de células T CD4⁺ que, são importantes na defesa do cMTB, aumentando assim o risco de desenvolver a doença e a infecção pela TB leva o vírus a se replicar mais (21,22).

Quando um indivíduo infectado pelo HIV tem o número de células de T CD4⁺ possui o quantitativo de células dentro da normalidade, os sintomas clássicos da tuberculose, como tosse por mais de duas semanas, sudorese, perda de peso, porém, quando já está em estado avançado, AIDS, é possível que o portador desenvolva a TB disseminada em outros órgãos além dos pulmões (22).

Em dados coletados entre os anos de 2012 e 2019 observou-se um aumento de 23% de indivíduos testados para o HIV, entre os anos de 2020 e 2021 houve uma estabilização nos números de testagem (82,6% e 82,7%), porém houve uma diminuição no ano de 2022, caindo para 79,7% (17). Os estados que apresentaram maior número de coinfeção foram Rio Grande do Sul (14,5%) Distrito Federal (12,4%), e Santa Catarina (12,4%) (17). Dos diagnosticados com tuberculose e HIV, apenas 47,9% realizaram tratamento com antirretrovirais (TARV), apresentando um pequeno aumento em relação ao ano de 2021, com 46,5%. (17,19). Segundo dados de 2022, as unidades federativas que apresentaram maiores taxas de uso de TARV foram o Tocantins (70,0%), Mato Grosso (65,4%) e Amapá (63,9%) (17).

Indivíduos coinfectados pelo vírus comumente não produzem o escarro espontâneo e possuem uma carga bacilar baixa, dificultando assim o diagnóstico, necessitando de testes com o menor limite de detecção e métodos de coleta de amostra para ajuda-los no seu diagnóstico (23).

1.6 Diagnóstico Laboratorial

O diagnóstico laboratorial da TB pulmonar é comumente realizado a partir da análise de amostras de escarro, porém, apenas os pacientes que conseguem expectorar podem disponibilizar amostra com qualidade para avaliação microbiológica. No estágio inicial da TB a pessoa infectada não consegue expectorar (24) e, por este motivo, outras técnicas de coleta de amostras pulmonares podem ser realizadas, como o lavado bronco-alveolar, lavado gástrico ou aspirado traqueal. Entretanto, são procedimentos invasivos e requerem uma equipe capacitada para a realização (25).

A pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) é realizado do esfregaço da amostra biológica em lâmina de vidro, fixada, que posteriormente corada pelo método de ZN (Figura 4). Este método é considerado de baixo custo efetivo e de fácil execução, permitindo identificar os casos bacilíferos, porém o com o menor limite de detecção de todos, ou seja, o teste com a menor sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de TB (22,23).



Figura 4: Coloração Ziehl-Neelsen

O ensaio GeneXpert® MTB/RIF (Figura 5) é um método de diagnóstico realizado através da técnica de Reação em Cadeia da Polimerase em tempo real (PCR em Tempo Real) e através dele é possível detectar o material genético do cMTB e se existe alguma

mutação que leva a resistência a Rifampicina, uma das principais drogas utilizadas no tratamento da doença (26).



Figura 5: Cartucho Xpert MTB/RIF Ultra

Em 2018 um estudo publicado por Dorman *et al.*, demonstrou a acurácia do novo teste rápido molecular para o diagnóstico de TB, o Xpert® Ultra (Figura 5), o estudo demonstrou que o teste possuía maior sensibilidade que o teste anterior porém menos especificidade (27). Através do teste é possível amplificar dois alvos diferentes, o IS6110 e IS1081, melhorando assim sua detecção, além da diminuição do tempo da liberação do resultado (27).

O teste é realizado utilizando a proporção de 2:1, 1 ml de amostra in natura ou 0,700ul de amostra tratada pelo método Nalc-NaOH para o dobro do reagente do cartucho, ou seja, 2 ml ou 1,4ml. Após 15 min da reação, o mix é inserido no cartucho, o paciente registrado no software GeneXpert® e o tempo de leitura da amostra dura 65 minutos para um resultado negativo e 77 minutos para um resultado “detectado” (18).

O padrão ouro para o diagnóstico da TB é a cultura para micobactérias pois é através dela que conseguimos observar o crescimento da bactéria, fazer sua identificação e pelo seu isolado podemos realizar o teste de sensibilidade (25).

Existem vários meios de cultura e métodos de tratamento para a inoculação deles, um deles é o meio sólido à base de ovos Ogawa Kudoh, foi desenvolvida por Kudoh & Kudoh em 1974, este tendo um método de tratamento utilizando NaOH 4% por 3 minutos, sendo uma técnica de rápida e fácil execução (28). Outro meio sólido é o Löwenstein Jensen (LJ) (Figura 6) também à base de ovos e com verde malaquita que inibe o crescimento de outras bactérias que não fazem parte do grupo das micobactérias, seu crescimento é observado a olho nu e pode ficar incubado por até 8 semanas e a amostra inoculada no meio é sedimento (200ul) do método de tratamento Nalc-NaOH (25).

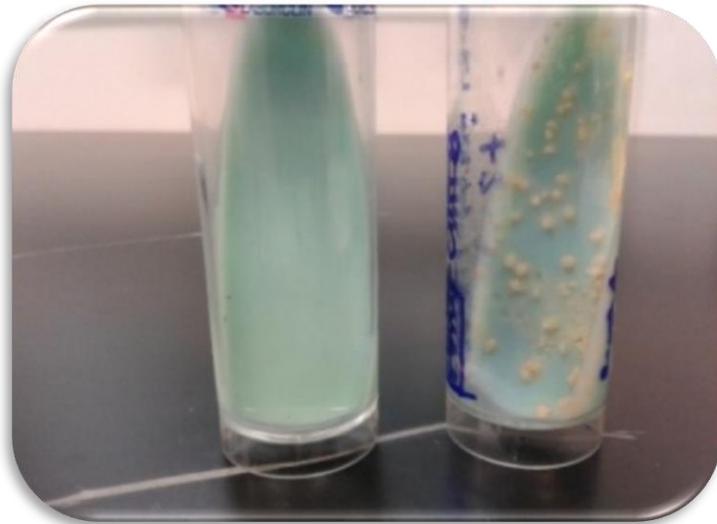


Figura 6: Meio de cultura Löwenstein Jensen

O tubo indicador de crescimento de micobactérias, ou Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT) (Figura 7) é um meio de cultura que possui uma borracha de silicone com fluorescência em sua base que é extinta pelo oxigênio dissolvido no caldo, a detecção é feita com a ajuda de uma estufa automatizada BACTEC MGIT 960™, seu limite de detecção pode ser de 10 a 100 bacilos por mililitros de escarro, sendo o teste mais sensível (25,29). Durante o processamento da amostra para inoculação, o meio de cultura recebe suplementos com nutrientes para a micobactéria e antibióticos para inibir o crescimento de outras bactérias presentes na amostra, a amostra inoculada no MGIT é sedimento da técnica de descontaminação NaOH (500ul) (18).

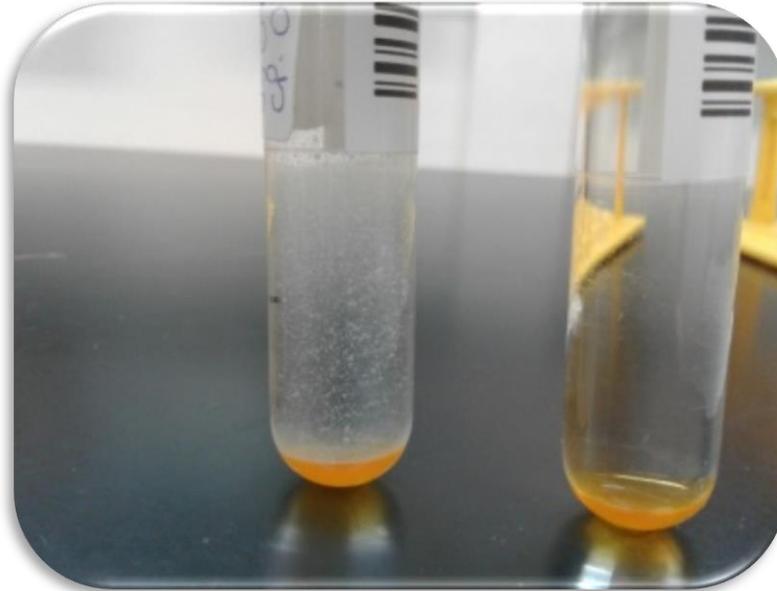


Figura 7: Meio de cultura líquida Mycobacteria Growth Indicator Tube

O teste de sensibilidade aos antituberculosstáticos (Figura 8) é o teste de referência e um método fenotípico para avaliar a sensibilidade e resistência de cepas que foram isoladas o cMTB às drogas utilizadas no tratamento da doença, como Rifampicina, Isoniazida, Esreptomcina, Etambutol (Kit SIRE) o procedimento é realizado utilizando o 5 tubos do MGIT, 1 para ser o controle e os demais com cada uma das drogas, e monitorado pela estufa automatizada BACTEC MGIT 960™ (25).



Figura 8: Realização técnica Teste de Sensibilidade Antimicrobiano

1.6.1 Tipos de Amostras Clínicas para o Diagnóstico de TB Pulmonar

1.6.1.1 Escarro Espontâneo

A amostra mais utilizada para o diagnóstico de tuberculose pulmonar é a de escarro espontâneo, por ser uma amostra de fácil coleta e possuir maior quantitativo de bacilo (18). A melhor amostra é a produzida pela árvore brônquica e obtida pelo esforço da tosse. O paciente é orientado a coletar de 5 a 10 mL de amostra e que ela seja proveniente dos pulmões (não apenas a saliva) e que deve ser entregue em no máximo 3 horas após a coleta (25).

1.6.1.2 Escarro Induzido

A técnica do escarro induzido é realizada através de uma indução feita utilizando máscara de nebulização com solução de salina hipertônica (5 mL de NaCl 3%) que fluidifica a secreção do pulmão e o irrita fazendo com que o paciente tenha tosse e consiga coletar o escarro (30). A nebulização deve ocorrer de 5 a 20 minutos e o indivíduo é orientado a fazer um exercício de respiração para que ocorra o efeito da tosse (30). Esse método deve ser realizado por um profissional treinado em uma sala equipada com bomba de oxigênio para a utilização da máscara (30). Recomendado para pacientes soropositivos(25).

1.6.1.3 Lavado Gástrico

A coleta realizada através da técnica do lavado gástrico é realizada com o paciente em jejum utilizando uma sonda nasogástrica fina onde é injetado de 10 a 15 mL de soro fisiológico e após 30min é realizado uma lavagem gástrica (25). Esta coleta tem como objetivo obter secreção respiratória que foi engolida durante a noite, ocorre em ambiente hospitalar e requer que o indivíduo esteja internado por em média 3 dias, pois é necessário que a coleta seja realizada por 3 dias consecutivos (31).

1.6.1.4 Aspirado Traqueal

O aspirado traqueal é um método de coleta para obtenção de secreção traqueal para diagnóstico de tuberculose pulmonar em pacientes intubados, a mesma é realizada no leito do paciente pelo enfermeiro, sendo este um método pouco invasivo e baixo custo efetivo (32). A coleta é realizada utilizando um recipiente estéril, deve ser feito por uma equipe especializada (25).

1.6.1.5 Lavado Bronco-Alveolar

A coleta do lavado bronco-alveolar (LBA) é realizada no momento de uma exploração utilizando o broncofibroscópio em um frasco estéril, é coletado em média 5 mL, não se pode utilizar anestesia por ser letal para a micobactéria. (25).

1.6.1.6 *String Test*

O *String Test* (ST) (Figura 4), também conhecido como Teste de corda ou Entero-teste foi descrita inicialmente por Beal *et al* em 1970 para obtenção de uma pequena quantidade de conteúdo duodenal e nesse mesmo estudo foi sugerido ser um método de diagnóstico para *Strongyloides stercoralis* (33). Em 1991 Muraca *et al.*, utilizaram da técnica para uma análise dos constituintes duodenais, visto que para obtenção dessa amostra é necessário intubação o teste de corda foi avaliado como método de coleta alternativo, como resultado foi observado que através do fio é possível a avaliação dos ácidos biliares (34).

A técnica de coleta de amostra pode ser utilizado para detectar a presença de microrganismos na porção superior do intestino delgado (24). Alguns estudos têm avaliado sua performance, tolerância e aceitabilidade em pacientes suspeita de infecção por *Klebsiella*, *Giardia lamblia*, *Helicobacter pylori* e Complexo *Mycobacterium tuberculosis*.

Em 2005 Vargas *et al.*, utilizaram o ST em comparação com o escarro induzido para diagnóstico de TB de pessoas que vivem com o HIV e foi sugerido como uma técnica de coleta de amostra clínica eficaz para o diagnóstico da doença, porém não é uma amostra que possa ser utilizada para a investigação da doença em pessoas que

vivem com o vírus sem sintomas, como a tosse, perda de peso, sudorese noturna e febre (35).

Um estudo realizado por Lora *et al* em 2015 foi realizado coletas com a corda, escarro espontâneo e escarro induzido para utilização na comparação de dois testes laboratoriais, o teste de susceptibilidade a medicamentos por observação microscópica (Microscopic Observation Drug Susceptibility -MODS) e o LJ, e foi observado que 80% daqueles que coletaram com a corda detectou-se a tuberculose e que não houve diferença significativa em relação das amostras de escarro, foi sugerido que as coletas do ST deveriam ser feitas quando um indivíduo que vive com HIV não consegue coletar o escarro e que o ST não apresenta risco biológico associado (36).

Crianças com suspeita de tuberculose também estão no grupo de pessoas que não conseguem coletar a amostra de escarro espontaneamente, tendo a necessidade de realizar coletas mais invasivas como o lavado gástrico (LG), que requer que a criança esteja internada (25), Perez *et al.*, em 2010 publicaram resultados preliminares de um estudo realizado com esse grupo e fazendo uma comparação do LG, EI e ST demonstrando que as amostras poderiam ter o rendimento semelhante e que o escarro induzido e o *String Test* (37).

Tafur *et al.*, 2018 realizaram um estudo com esse grupo de pacientes onde foi avaliado a viabilidade da eficácia da técnica para o diagnóstico, com crianças sintomáticas menores de 15 anos com histórico de contato com adulto infectado pela TB, comparando as mesmas técnicas de coleta de amostra que o estudo citado anteriormente utilizando o tempo *in situ* de 4 horas. Segundo os autores a técnica do ST pode ser bem tolerado em crianças que conseguem engolir a cápsula, porém ela seria um método alternativo em um momento em que o LG não pudesse ser coletado (38).

O teste é realizado pela ingestão de uma corda de *nylon* de 80 cm de comprimento, com uma de suas extremidades enrolada dentro de uma cápsula gelatinosa, podendo ser de tamanho número 3 a 5, e o restante da corda é enrolada ao redor da cápsula como é possível observar na Figura 9, quando ingerido, o ST se desenrola no trato gastrointestinal e a cápsula é dissolvida no estômago do indivíduo restando somente a corda que fica revestida com secreções gastrointestinais contendo qualquer agente patogênico presente. O protocolo do presente estudo utilizou o tempo intragástrico de uma hora, passado esse tempo, a corda é recolhida através da boca e submetida a análises laboratoriais (24).

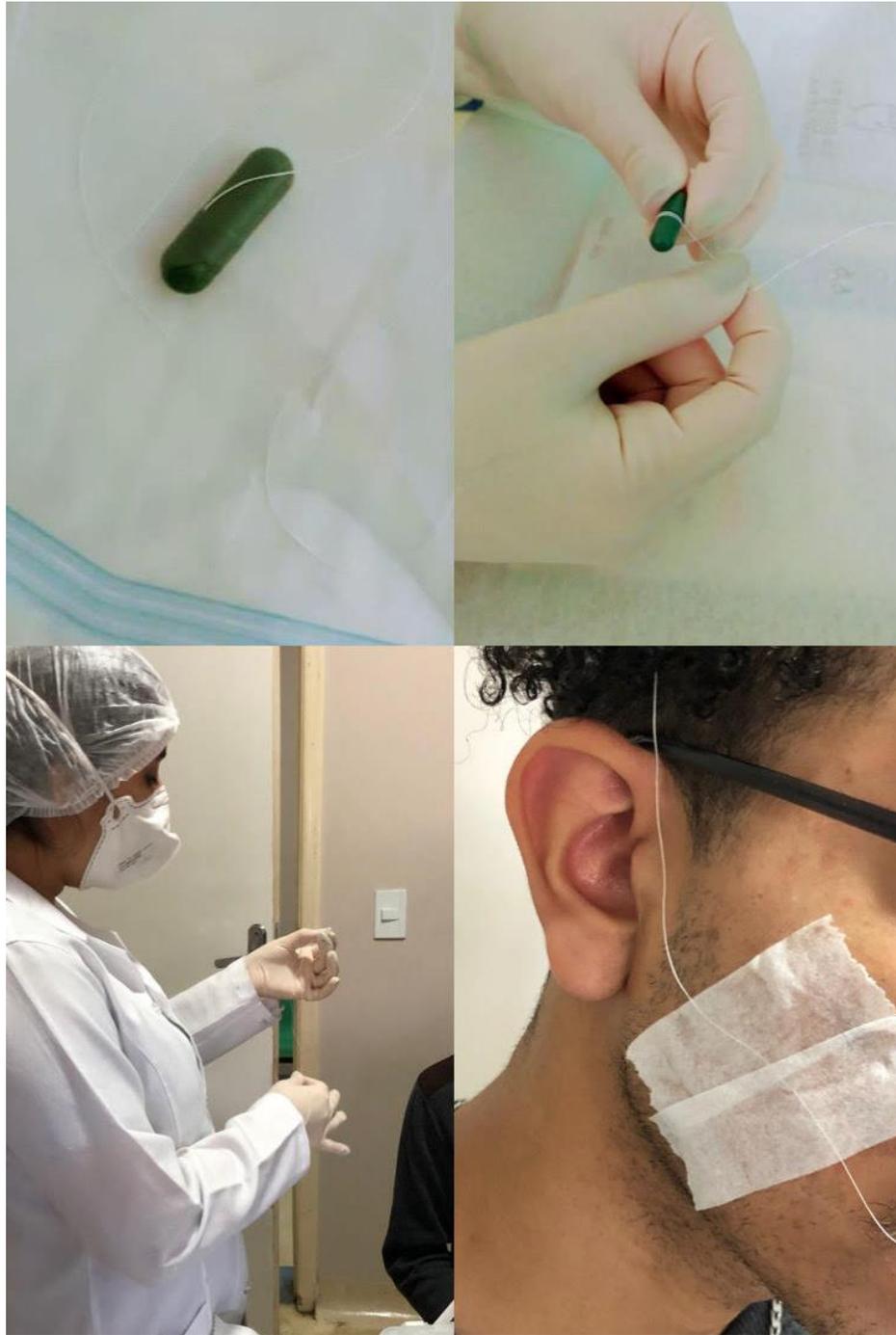


Figura 9: Coleta *String Test*

Nesse sentido, existe uma necessidade e esforço por parte do Ministério da Saúde junto com a OMS para eliminar a TB do mundo, por meio de estratégias desenhadas pelos órgãos (39), portanto, faz-se necessária à realização de pesquisas com o intuito de avaliar o impacto de novas técnicas de coleta de amostras e diagnóstico para saúde pública, observando os fatores associados, como etilismo, tabagismo,

diabetes e contato com pacientes multidrograresistentes, uma vez que estão presentes na TB primária, na recidiva e na multirresistente.

A investigação laboratorial da doença e a introdução do tratamento constituem a base para um efetivo programa de controle da doença, de tal maneira que o retardo do seu diagnóstico e tratamento mantém a cadeia de transmissão e aumentam a mortalidade principalmente em pacientes hospitalizados e imunocomprometidos.

Além disso, é necessário incluir um método alternativo de coleta de amostra e menos invasivo aos pacientes que não conseguem produzir o escarro espontâneo e que possuem baixa carga bacilar, como os casos daqueles coinfetados com o HIV, melhorando no tempo de diagnóstico e iniciando seu tratamento de forma correta.

Sendo assim, incluir o ST como amostra na rotina da investigação de tuberculose e demonstrar que é uma técnica que consegue oferecer qualidade enquanto espécime clínica irá proporcionar um diagnóstico rápido e oportuno da doença, e consequentemente, realizar o tratamento do paciente e ajudar no controle da doença.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

- Comparar o rendimento da técnica *String Test* com o escarro induzido em indivíduos suspeitos de TB não produtores de escarro espontâneo.

2.2 Específicos

- Estimar a frequência de pacientes com suspeita de TB não produtores de escarro espontâneo com base nos dados do Laboratório de Micobacteriologia da FMT-HVD;
- Caracterizar o perfil epidemiológico, clínico e laboratorial dos pacientes com suspeita de tuberculose não produtores de escarro espontâneo que realizaram a coleta do *String Test*;
- Avaliar a viabilidade do *String Test* como amostra clínica para os testes de diagnóstico da tuberculose.

3. RESULTADOS

3.1 Produto da dissertação

Artigo a ser submetido na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical

***STRING TEST* versus ESCARRO INDUZIDO PARA OBTENÇÃO DE AMOSTRA
CLÍNICA PARA O DIAGNOSTICO DE TUBERCULOSE PULMONAR EM
INDIVIDUO NÃO PRODUTORES DE ESCARRO ESPONTÂNEO**

Vitória Silva Printes^{1,2}; Allyson Guimarães da Costa^{1; 2; 3}; Marcelo Cordeiro-Santos²

¹.Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Universidade do Estado do Amazonas;

². Escola de Enfermagem de Manaus, Universidade Federal do Amazonas, Manaus, Brasil;

³. Diretoria de Ensino e Pesquisa, Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas, Manaus, Brasil;

RESUMO

Um dos desafios no combate à Tuberculose (TB) é o diagnóstico em pacientes que não conseguem produzir o escarro espontâneo e não possuem alternativas disponíveis de métodos de coleta, como lavado gástrico e o lavado bronco-alveolar. Comparamos os resultados obtidos no *String Test* (ST) com a do Escarro Induzido em pacientes atendidos em uma unidade de referência terciária para o tratamento da TB e referência em pacientes que vivem com o vírus da imuno deficiência adquirida, localizada na Amazônia brasileira. Foi realizado um estudo prospectivo, onde foram incluídos indivíduos não produtores de escarro espontâneo, apresentando algum sintoma ou achado radiológico característico de tuberculose, com a coleta sendo realizada em dois dias consecutivos: *String Test* e primeiro escarro induzido (primeiro dia) e apenas o segundo escarro induzido no dia

seguinte. O tempo intragástrico do *String Test* foi de uma hora. Foram incluídos no estudo 75 indivíduos, 2 indivíduos não conseguiram deglutir o ST, 73 coletaram com a técnica da corda e 32 coletaram o primeiro escarro induzido, desses, houve o isolamento do cMTB em 9,6% e 8,8% respectivamente. No TRM, foi possível detectar o DNA do cMTB em 9,6% das amostras coletadas pelo ST. Um dos resultados foi em nível traços, com isolamento no meio de cultura e o teste de sensibilidade, com identificação de resistência a múltiplas drogas, embora não tenha sido possível realizar o diagnóstico do indivíduo com amostra de escarro induzido. Assim, concluímos que o ST é um método viável para obtenção de amostra para o diagnóstico do cMTB, podendo ser implementado na rotina hospitalar quando não for possível realizar outra técnica de coleta. Além disso, sugerimos que estudos comparando o ST, amostras de fezes e escarro induzido sejam realizados para confirmar os nossos achados.

Palavras-chave: Teste de corda, enteroteste, espécime clínica.

INTRODUÇÃO

A tuberculose a (TB) foi a doença que durante o momento da pandemia do coronavírus mais levou a óbitos os pacientes com HIV/AIDS, a maioria das pessoas que desenvolvem são adultos, sendo na sua maior parte pessoas do sexo masculino (1). O risco de desenvolvimento de tuberculose é de 20-37 vezes maior quando o indivíduo esta infectado pelo vírus HIV (2).

Em 2023, as Nações Unidas publicaram um novo STOP TB, com planos para o fim da tuberculose até 2030 e um de seus objetivos é o desenvolvimento de um novo teste para diagnosticar através de outros tipos de amostras para ajudar no diagnóstico de pessoas que vivem com o HIV (PVHIV), pois esse grupo de indivíduos possui dificuldade para coletar o escarro, a amostra padrão ouro para o diagnóstico de TB (3).

Em 1970 Beal et al desenvolveram o *String Test* ou Enterotest, um método para obtenção de conteúdo duodenal, sugerindo um método de diagnóstico de *Strongyloides stercoralis*. Em

seguida, o mesmo teste foi usado para avaliação de ácidos biliares por Muraca et al e em 1991 e no ano seguinte Valdivia et al publicaram um estudo demonstrando a possibilidade de diagnóstico de giardíase utilizando o teste de corda(4–6). Em 2004 o mesmo teste foi utilizado por Vargas e colaboradores para a investigação de Tuberculose em PVHIV e anos seguintes estudos foram publicados avaliando o rendimento da coleta na investigação de TB em crianças(7)

Apesar de diversos estudos publicados terem sucesso com a utilização do ST, o método não está amplamente adotado, por isso, avaliamos o ST inserido na rotina hospitalar e ambulatorial, comparando-o com o escarro induzido como padrão ouro em um hospital de referência em atendimento com pessoas que vivem com HIV na Amazônia Brasileira.

MÉTODOS

Área e População de Estudo

Os pacientes incluídos neste estudo foram atendidos na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), localizada em Manaus, Amazonas. A FMT-HVD é a unidade de referência para PVHIV e para diagnóstico e tratamento dos coinfectados com a Tuberculose (TB/HIV) no Estado do Amazonas. A Fundação é composta por área hospitalar e ambulatorial, e apesar de ser referência para TB/HIV, não possui uma sala reservada apenas para coleta de amostras de escarro espontâneo e induzido, sendo assim, as coletas de pacientes ambulatoriais foram realizadas quando havia disponibilidade de sala com cilindro de oxigênio para a nebulização. Foram obtidas amostras de ST e escarro induzido dos pacientes internados apenas quando estavam em isolamento, em caso de quarto compartilhado foi realizado apenas a coleta do ST.

Crítérios de Inclusão

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FMT-HVD, com CAAE: 54367916.8.0000.0005 e Número de Parecer: 1.531.521/2016. Os pacientes incluídos eram maiores de 18 anos, possuíam indicação de investigação para tuberculose, como sintomas e

achados radiológicos, que não conseguiam expectorar. As amostras foram coletadas em dois dias, no 1º dia de coleta foram obtidas amostras de ST e a primeira amostra do escarro induzido, e no 2º dia apenas o escarro induzido. Em ambas as coletas de escarro a nebulização no paciente era realizada utilizando 5 ml de solução salina com cloreto de sódio (NaCl) hipertônica a 3% por no mínimo 20 minutos conforme manual do Ministério da Saúde (8). Nos casos em que o indivíduo não conseguia coletar a por meio de indução a coleta era cancelada, registrado que o indivíduo não conseguia fornecer a amostra e apenas o ST enviada ao laboratório para análise.

Coleta das Amostras

Para a realização da coleta do *String Test* era necessário que o paciente estivesse em jejum por 12 horas e a mesma era realizada pela parte da manhã, a coleta foi realizada utilizando fio de nylon juntamente com uma capsula gelatinosa que ajudava o paciente a engolir a corda, posteriormente, o fio permanecia no interior do indivíduo por uma hora e em seguida era retirada de forma rápida para que ele não tivesse refluxo, em seguida, 30 cm da porção inferior da corda era cortada e inserida em tubo falcon com 2 ml de solução de bicarbonato de sódio a 2%.

Para o diagnóstico de tuberculose, o método de coleta padrão ouro é o escarro espontâneo, porém, quando o paciente não apresenta secreção para coletar, o escarro induzido é a opção menos invasiva. As coletas do escarro induzido foram realizadas em sala com cilindro de oxigênio, com auxílio de máscara de nebulização e solução de cloreto de sódio a 5%. O paciente era orientado a ficar com a máscara por 5 minutos e posteriormente a forçar um tosse para que assim saísse secreção de seu pulmão, quando o indivíduo conseguia coletar pelo menos 2ml de escarro a nebulização era interrompida e a amostra enviada ao laboratório (8).

Processamento das Amostras

Todas as amostras foram enviadas ao laboratório de Micobacteriologia FMT-HVD ao término de cada coleta em caixa de transporte refrigerada. As amostras foram tratadas de acordo com o Manual de recomendações para diagnóstico laboratorial de tuberculose, Ministério da

Saúde, e foi realizada a baciloscopia, teste rápido molecular (TRM), cultura em meio líquido e meio sólido (8).

Processamento culturas

As amostras enviadas ao laboratório processadas pelo Método NaCl-NaOH, e posteriormente inoculado 500ul do sedimento em meio de cultura líquida (Mycobacteria Growth Indicator Tube- MGIT) e 200ul em meio sólido Löwenstein Jensen (LJ). Os tubos MGIT foram incubados no aparelho automatizado BACTEC MGIT 960 a 36°C e monitorados pelo equipamento por até 42 dias, enquanto os tubos de LJ foram incubados em estufa a 36°C e monitorados por até 60 dias. Os tubos liberados como positivos foram identificados através do teste imunocromatográfico MPT64 e através da coloração do Ziehl- Nelsen (ZN). O teste de sensibilidade foi realizado quando houve o crescimento do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* (cMTB).

Teste Rápido Molecular

Foram realizados TRM da primeira amostra coletada no dia 01 de coleta a partir do sedimento do processamento pelo método NaCl-NaOH. O ensaio foi realizado utilizando 700ul da amostras de escarro induzido e ST, executado seguindo o Manual do Ministério da Saúde (8). O presente projeto estava em andamento quando houve a implementação do novo ensaio GeneXpert® MTB/RIF Ultra, sendo assim, o TRM utilizado nos 7 primeiros indivíduos incluídos foi o GeneXpert® MTB/RIF.

Exame por imagem

As avaliações dos indivíduos que realizaram raio x e tomografia computadorizada foram obtidas através dos prontuários eletrônicos após a assinatura do termo de consentimento livre esclarecido com um período de até 3 meses antes da inclusão, não havia a avaliação disponível de 5 indivíduos daqueles que haviam realizado o exame.

Desfecho clínico

Os desfechos foram avaliados utilizando o prontuário eletrônico do hospital e foi observado os aspectos clínicos e microbiológicos em um período de 9 meses após a inclusão do indivíduo no estudo. Foi realizado uma análise descritiva quanto a realização de tratamento dos indivíduos utilizando antituberculosos, se os sintomas permaneceram e se houve óbitos.

RESULTADOS

Durante o período do estudo foi recebido pelo laboratório de Micobacteriologia 13.307 amostras dessas, 755 (6%) de pacientes que não conseguiram produzir o escarro espontâneo, sendo 548 amostras de lavado gástrico, 207 (2%) amostras de escarro induzido e 75 (0,6%) foram amostras do *String Test*.

Foram incluídos no estudo 75 indivíduos, dois deles não conseguiram deglutir o ST e foram excluídos das análises. Entre os pacientes incluídos, 60% eram do sexo masculino, provenientes da área ambulatorial (74%). Os sintomas mais apresentados dividiram-se entre febre (71%), tosse seca (69%), sudorese (78%) e perda de peso (47%). 78% dos pacientes incluídos apresentou teste positivo para o HIV (Tabela 01). Quanto aos exames de imagem, 41 dos incluídos haviam realizado o exame por imagem, mas havia registro do achado radiológico em 36 prontuários. Destes, 14 apresentavam infiltrado intersticial, 05 com consolidação alveolar, 05 com cavitação, 04 com massa/nódulo e 03 com derrame pleural.

Tabela 1: Caracterização da população de estudo.

Variáveis	n =73
<i>Gênero, n (%)</i>	
Masculino	44 (60)
Feminino	29 (40)
<i>Procedência, n (%)</i>	
Hospitalar	54 (74)
Ambulatorial	19 (26)
<i>Sinais e Sintomas, n (%)</i>	
<i>HIV, n (%)</i>	
Sim	57 (78)
Não	16 (22)
<i>Febre, n (%)</i>	
Sim	52 (71)
Não	21 (29)
<i>Tosse Seca, n (%)</i>	
Sim	50 (69)
Não	23 (31)
<i>Sudorese, n (%)</i>	
Sim	16 (22)
Não	57 (78)
<i>Perda de Peso, n (%)</i>	
Sim	34 (47)
Não	39 (53)

Não foi possível coletar as 3 amostras de todos os pacientes, 15 (21%) estavam internados e compartilhando quarto com outros pacientes, e por motivos de biossegurança não foi possível realizar a coleta do escarro induzido. Dos 73 indivíduos que conseguiram coletar o ST, apenas 49 indivíduos coletaram simultaneamente o EI (Figura 1). Adicionalmente, 24 (33%) indivíduos não conseguiram coletar o EI durante a nebulização do primeiro dia e 23 (32%) no segundo dia. 2

pacientes não coletaram as amostras de EI por haver sala de coleta disponível e/ou conseguir coletar amostras, porém com volume insuficiente para realizar os exames.

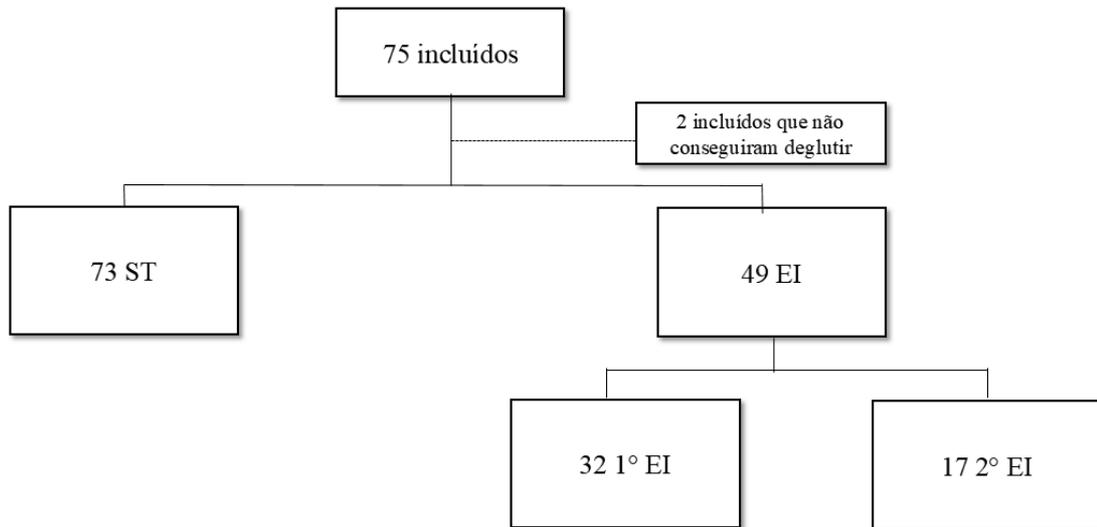


Figura1: Fluxograma de inclusões

Após a realização dos testes laboratoriais, 4 (5,5%) indivíduos apresentaram baciloscopia positiva, 7 (9,6%) TRM positivo, com 2 resultados apresentando padrão de traços com resistência indeterminada. Além disso, houve o isolamento de cMTB em 4 (5,5%) amostras através do meio de cultura sólido LJ e 6 (8,2%) com o meio líquido MGIT (Tabela 2).

Tabela 2: Detecção do cMTB de acordo com o método de coleta de amostras (ST e EI).

Técnica	Método de Coleta	
	ST (n = 73)	EI (n = 32)
BAAR positivo (n, %)	4 (5,5%)	4 (12,5%)
Gene Xpert RIF+ (n, %)	0	3 (9,4%)
Gene Xpert Ultra (n, %)	7 (9,6%)	3 (9,4%)
LJ CMTB (n, %)	4 (5,5%)	2 (6,25%)
MGIT CMTB (n, %)	6 (8,2%)	5 (15,6%)

ST, *String Test*; EI, Escarro Induzido.

Dos indivíduos que coletaram apenas o ST, foi possível detectar o DNA do cMTB em 5 amostras, com 1 em nível baixo de sensibilidade a RIF, 2 em níveis muito baixos de sensibilidade a RIF e 2 apresentando nível de traços com resistência indeterminada. Houve o isolamento do cMTB em 4 culturas MGIT e o o único resultado que não concordou com a cultura houve detecção apenas a nível traços (Tabela 3).

Tabela 3: Resultados laboratoriais das amostras de *String Test*

Nível de detecção Xpert Ultra	MGIT			LJ			BAAR		
	Pos	Neg	Total	Pos	Neg	Total	Pos	Neg	Total
MTB Detectado muito baixo RIF sensível	2	0	2	1	1	2	0	2	2
MTB Detectado com traços e resistência indeterminada	1	1	2	1	1	2	0	2	2
MTB Detectado baixo RIF sensível	1	0	1	1	0	1	1	0	1
Total	4	1	5	3	2	5	1	4	5

Das culturas que apresentaram o isolamento do cMTB com amostras obtidas de ST, o teste de sensibilidade se apresentou sensível em duas cepas, com uma apresentando monorresistência (apenas a Isoniazida) e outra multidrogaresistência (Isoniazida, Estreptomicina e Rifampicina). O indivíduo que apresentou resistência à três antituberculostático estava internado na UTI, havia realizado há algumas semanas após a coleta de ST, aspirado traqueal. O TRM apresentou resultado de detecção a nível de traços, porém, a cultura apresentou contaminação e o paciente evoluiu a óbito, sendo observado que sem a amostra obtida com o ST, não teria sido possível o diagnóstico de TB e nem a resistência a múltiplas drogas.

Em relação ao desfecho clínico dos pacientes, apenas 66/73 possuíam registro em seu prontuário eletrônico. Destes, 19/66 realizaram tratamento para a tuberculose, 6/19 permaneceram sintomáticos e 1/6 evoluiu a óbito. Dos pacientes em que as amostras foram coletadas com o ST e

houve o isolamento de cMTB, 4/6 realizaram tratamento, 2/4 continuaram sintomáticos e não houve óbito. Os dois incluídos que foram diagnosticados e não realizaram o tratamento evoluíram para óbito.

DISCUSSÃO

O presente estudo foi realizado em um centro de referência para diagnóstico e tratamento para coinfectados TB/HIV, possuindo área ambulatorial e enfermarias, porém, sem espaço adequado para realizar escarro induzido na rotina. Sendo assim, o estudo foi conduzido de acordo com as condições hospitalares, o escarro induzido foi realizado em momentos que o paciente estava em isolamento e quando havia sala de escarro induzido disponível, dessa forma, não houve coleta de escarro em todos os incluídos no estudo, coletando apenas o *String Test*.

Estudos sobre a avaliação da viabilidade do *String Test* na população que vive com HIV é extremamente importante devido à dificuldade de coleta de escarro espontâneo e conseqüentemente necessidade de coleta de amostras mais invasivas como o lavado gástrico e a falta de recursos para a indução do escarro, para que o ST consiga ser inserido na rotina hospitalar. Durante o período do estudo foi recebido pelo laboratório de Micobacteriologia 13.307 amostras dessas, 755 de pacientes que não conseguiram produzir o escarro espontâneo, sendo 548 amostras de lavado gástrico, 207 amostras de escarro induzido 75 foram amostras do *String Test*.

Dos pacientes incluídos no estudo, aqueles que foram diagnosticados apenas com o *String Test*, viviam com o HIV e no momento da inclusão apresentavam pelo menos dois sintomas sugestivos de TB, corroborando com o estudo de Vargas e colaboradores, que sugeriram em sua pesquisa que o ST não seria viável para aqueles indivíduos assintomáticos e coinfectados. (9)

Em 2016, Nasumba *et al* realizaram um estudo avaliando o rendimento da técnica do ST em crianças, observou-se que de 137 incluídos, 115 testes da corda coletados, desses 5 (4,3%) apresentaram baciloscopia positiva e isolamento de CMTB em 10 amostras (8.7%), resultados semelhantes ao nosso (7).

Bae e colaboradores (10) demonstraram em seu estudo que o tempo intragástrico posteriormente estipulado por Vargas *et al* de 4 horas poderia ser diminuído para 1 hora e não comprometeria no resultado do paciente, porém sua população eram de pessoas que não possuíam HIV como no nosso estudo. Nesse sentido, é possível que aumentando o tempo intragástrico do ST, como realizado por Olivier *et al* estipulando um tempo intragastrico de 2 horas e mantendo 50 cm finais da corda para processamento, como sugerido por Bae, poderíamos aumentar as chances de diagnosticar a doença através da coleta do *String Test*(10,11).

O presente estudo foi inserido na rotina ambulatorial e hospitalar da FMT-HVD, sendo assim, houve uma grande dificuldade de coleta do escarro induzido devido falta de sala equipada e exclusiva para a realização do procedimento, além disso, a pandemia do coronarírus surgiu enquanto o estudo estava em andamento, dificultando as inclusões.

CONCLUSÃO

Concluimos que o *String test* é um método viável para o diagnóstico da tuberculose, podendo ser inserido na rotina hospitalar e utilizado quando outros métodos de coleta não estiverem disponíveis. Sugerimos que estudos para validação do ST para o diagnóstico da tuberculose com o TRM sejam realizados, além disso, estudo comparando o teste de corda, escarro induzido e fezes em um mesmo indivíduo também são necessários.

Conflitos de Interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Agradecemos a Fundação de Medicina Tropical, ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical e ao Centro Internacional de Pesquisa em Micobacterioses.

Apoio Financeiro

Este trabalho recebeu o apoio da Fundação de Amparo á Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM)

Referências

1. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis Report [Internet]. 2021. 4 e 5. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>
2. Granich R, Akolo C, Gunneberg C, Getahun H, Williams P, Williams B. Prevention of Tuberculosis in People Living with HIV. *Clin Infect Dis*. 2010;50(s3):S215–22.
3. Stop TB Partnership. Key Populations Brief: People Living with HIV. *Glob Plan to end TB Key Popul*. 2018;43(3):E10.
4. Charles B. Beal, Pierre Viens, Rupert G. L. Grant and JMH. A New Technique for Sampling Duodenal Contents. *Am J Trop Med Hyg*. 1970;19:349–352.
5. Muraca M, Vilei MT, Miconi L, Petrin P, Antoniutti M, Pedrazzoli S. A simple method for the determination of lipid composition of human bile. *J Lipid Res*. 1991;32(2):371–4.
6. Valdivi KEC y RA. Evaluacion Del Enterotest Modificado en el Diagnostico de la Giardiasis. In: *Parasitologia*. 1992. p. 12–5.
7. Nansumba M, Kumbakumba E, Orikiriza P, Muller Y, Nackers F, Debeaudrap P, et al. Detection Yield and Tolerability of String Test for Diagnosis of Childhood Intrathoracic Tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(2):146–51.
8. Ministério da Saúde. Manual e Recomendações para o Diagnóstico Laboratorial de Tuberculose e Micobactérias não Tuberculosas de Interesse em Saúde Pública no Brasil. Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde. 2022. 1–494 p.
9. Vargas D, García L, Gilman RH, Evans C, Ticona E, Ñavincopa M, et al. Diagnosis of sputum-scarce HIV-associated pulmonary tuberculosis in Lima, Peru. *Lancet*. 2005;365(9454):150–2.

10. Bae WH, Salas A, Brady MF, Coronel J, Colombo CGL, Castro B, et al. Reducing the string test intra-gastric downtime for detection of *Mycobacterium tuberculosis*. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008;12(12):1436–40.
11. Marcy O, Ung V, Goyet S, Borand L, Msellati P, Tejiokem M, et al. Performance of Xpert MTB/RIF and Alternative Specimen Collection Methods for the Diagnosis of Tuberculosis in HIV-Infected Children. *Clin Infect Dis*. 2016;62(9):1161–8.

4. LIMITAÇÕES

O presente estudo foi realizado de acordo com a rotina da Fundação de Medicina Tropical –HVD, onde não possui uma sala exclusiva para a coleta do escarro induzido, sendo assim, houve uma grande dificuldade com a coleta das amostras de escarro induzido, além disso, com o surgimento do coronavírus houve uma pausa nas inclusões do estudo por motivos de biossegurança e por falta de quartos isolados devido grande demanda de internações. Muitos pacientes incluídos não conseguiram coletar o escarro mesmo após a nebulização, o que dificultou no momento das análises estatísticas.

5. CONCLUSÃO

Entre o período estimado de agosto de 2018 a março de 2022, 13.307 amostras deram entrada no laboratório de Micobacteriologia, dessas, 75 foram amostras do *String Test*, houve detecção pelo TRM de 5 amostras de pacientes que não conseguiram coletar o escarro induzido e foi isolado o Complexo *Mycobacterium tuberculosis* em 4, sem o ST esses pacientes não teriam o diagnóstico de tuberculose. Um dos indivíduos que não conseguiu coletar o escarro induzido teve isolamento do CMTB em sua amostra de ST e através do isolado foi possível realizar o TSA e verificar que o mesmo se tratava de um indivíduo multidrogarresistente.

O presente estudo utilizou o tempo intragástrico do ST de 1 hora como sugerido por Bae e colaboradores, porém, em seu estudo sua população não possuía HIV, assim, sugerimos que estudos sejam feitos para avaliar o tempo do ST nessa população.

O Xpert Ultra iniciou no laboratório enquanto o estudo estava acontecendo, então, a maioria dos incluídos obtiveram seu resultado de TRM utilizando o novo cartucho, este foi o primeiro estudo utilizando o novo teste.

Por fim, concluímos que é possível utilizar o ST como opção de coleta e para processamento no Xpert Ultra quando não houve outras opções disponíveis. Sugerimos que em estudos futuros se faça uma comparação entre o ST, fezes e escarro induzido, visto que, como o ST entra em contato com secreções gastrointestinais, é necessário investigar se aquele paciente com ST positivo é alguém com tuberculose pulmonar e não intestinal.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organization WH. Global Tuberculosis Report [Internet]. Vol. 1, World Health Organization. 2020. 1–8 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>
2. Pai M, Behr MA, Dowdy D, Dheda K, Divangahi M, Boehme CC, et al. Tuberculosis. *Nat Rev Dis Prim*. 2016;2.
3. Koch A, Mizrahi V. Mycobacterium tuberculosis. *Trends Microbiol* [Internet]. 2018;26(6):555–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2018.02.012>
4. Gagneux S. Host-pathogen coevolution in human tuberculosis. *Philos Trans R Soc B Biol Sci*. 2012;367(1590):850–9.
5. Campos HS. Etiopatogenia da tuberculose e formas clínicas TT - Tuberculosis: etiopathogenesis and clinical presentations. *Pulmão RJ* [Internet]. 2006;15(1):29–35. Available from: http://www.sopterj.com.br/profissionais/_revista/2006/n_01/01.pdf
6. Galagan JE. Genomic insights into tuberculosis. *Nat Rev Genet* [Internet]. 2014;15(5):307–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrg3664>
7. Coura JR. Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias. Volume 2. Guanabara; 2013.
8. Rahlwes KC, Dias BRS, Campos PC, Alvarez-Arguedas S, Shiloh MU. Pathogenicity and virulence of Mycobacterium tuberculosis. *Virulence* [Internet]. 2023;14(1):1–29. Available from: <https://doi.org/10.1080/21505594.2022.2150449>
9. Barreto AMW, Sant’Anna CC, Montes FFO, Branco LRC, Campos H da S, Ramos J, et al. III - Etiopatogenia e diagnóstico da tuberculose. *Control da Tuberc uma Propos Integr ensino-serviço*. 2014;120–44.
10. Bertolli Filho C. História social da tuberculose e do tuberculoso: 1900-1950. *História social da tuberculose e do tuberculoso: 1900-1950*. 2001. 1900–1950 p.
11. Pezzella AT. History of Pulmonary Tuberculosis. *Thorac Surg Clin* [Internet]. 2019;29(1):1–17. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2018.09.002>
12. Aiub Hijjar M, Procopio MJ, De Oliveira R, Teixeira GM. a Tuberculose No Brasil E No Mundo. 2000;
13. BERTOLOZZI MR, Takahashi RF, Hino P, Litvoc M, Oscar F, França DS. O controle da tuberculose: um desafio para a saúde pública Tuberculosis’ control: a challenge for the public health. *Rev Med*. 2014;93(2):83–9.
14. World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Report. 2022.

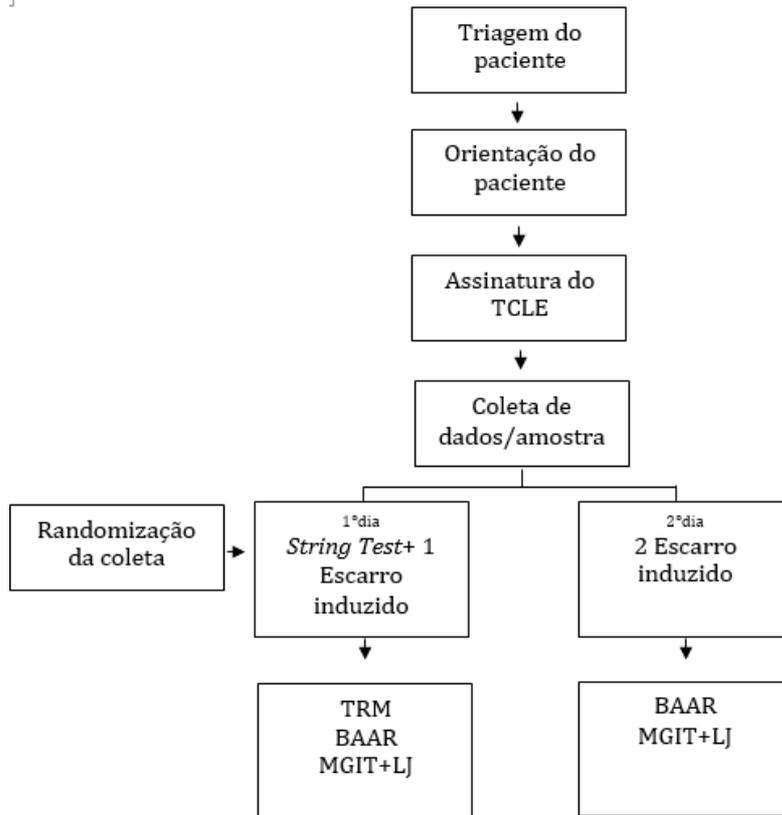
15. Ruffino-Netto A. Tuberculose: a calamidade negligenciada. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2002;35(1):51–8.
16. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis Report [Internet]. 2021. 4 e 5. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>
17. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Tuberculose | 2023. 2023;
18. Ministério da Saúde. Manual e Recomendações para o Diagnóstico Laboratorial de Tuberculose e Micobactérias não Tuberculosas de Interesse em Saúde Pública no Brasil. Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde. 2022. 1–494 p.
19. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. 2022;Número Esp.
20. Granich R, Akolo C, Gunneberg C, Getahun H, Williams P, Williams B. Prevention of Tuberculosis in People Living with HIV. *Clin Infect Dis.* 2010;50(s3):S215–22.
21. Bruchfeld J, Correia-Neves M, Kallenius G. Tuberculosis and HIV coinfection. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2015;5(7):1–15.
22. Bell LCK, Noursadeghi M. Pathogenesis of HIV-1 and mycobacterium tuberculosis co-infection. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2018;16(2):80–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro.2017.128>
23. Sabur NF, Esmail A, Brar MS, Dheda K. Diagnosing tuberculosis in hospitalized HIV-infected individuals who cannot produce sputum : is urine lipoarabinomannan testing the answer ? 2017;1–6.
24. Belén Rocío Imperiale¹, Cecilia Nieves², Belén Mancino², Myriam Sanjurjo³, Silvina Tártara⁴ ÁBDG, Palomino⁶ JC, Morcillo² NS, Anandi Martin⁷. String Test: A New Tool for Tuberculosis Diagnosis and Drug-Resistance Detection in Children. *Int J Mycobacteriology.* 2018;6(3):239–45.
25. Secretaria DE. Manual Nacional de VIGILÂNCIA LABORATORIAL da TUBERCULOSE e outras MICOBACTÉRIAS Brasília, DF 2008 MINISTÉRIO DA SAÚDE Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância Epidemiológica [Internet]. 2008. Available from: <http://www.saude.gov.br/bvs>
26. Zeka AN, Tasbakan S, Cavusoglu C. Evaluation of the GeneXpert MTB/RIF assay for rapid diagnosis of tuberculosis and detection of rifampin resistance in pulmonary and extrapulmonary specimens. *J Clin Microbiol.* 2011;49(12):4138–41.
27. Dorman SE, Schumacher SG, Alland D, Nabeta P, Armstrong DT, King B, et al.

- Xpert MTB/RIF Ultra for detection of *Mycobacterium tuberculosis* and rifampicin resistance: a prospective multicentre diagnostic accuracy study. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(1):76–84.
28. Calixto S, Manuela M, Moura F. Análise Do Método Ogawa-Kudoh E Comparação Com O Método Lauril Sulfato De Sódio-Lowenstein-Jensen Para Diagnóstico Da Tuberculose No Estado De Rondônia Ogawa-Kudoh Method of Analysis and a Comparison With the Sodium Lauryl Sulfate Method -Lowenstein-Jense. 2011;10:127–37.
 29. Diraa O, Fdany K, Boudouma M, Elmdaghri N, Benbachir M. Assessment of the *Mycobacteria* Growth Indicator Tube for the bacteriological diagnosis of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2003;7(10):1010–2.
 30. Martins M, Sucupira ED, Freitas LMR de, Selig L, Bethlem EP. Escarro induzido, recomendações do Programa de Controle de Tuberculose do Estado do Rio de Janeiro. *J Bras Pneumol.* 2004;30(6):591–2.
 31. Maciel ELN, Brotto LD de A, Sales CMM, Zandonade E, Sant’Anna CC. Coleta de lavado gástrico para diagnóstico de tuberculose pulmonar infantil: revisão sistemática. *Rev Saude Publica.* 2010;44(4):735–42.
 32. Frota OP, Ferreira AM, Da Silva Barcelos L, Watanabe E, Carvalho NCP, Rigotti MA. Collection of tracheal aspirate: Safety and microbiological concordance between two techniques. *Rev da Esc Enferm.* 2014;48(4):618–24.
 33. Charles B. Beal, Pierre Viens, Rupert G. L. Grant and JMH. A New Technique for Sampling Duodenal Contents. *Am J Trop Med Hyg.* 1970;19:349–352.
 34. Muraca M, Vilei MT, Miconi L, Petrin P, Antoniutti M, Pedrazzoli S. A simple method for the determination of lipid composition of human bile. *J Lipid Res.* 1991;32(2):371–4.
 35. Vargas D, García L, Gilman RH, Evans C, Ticona E, Ñavincopa M, et al. Diagnosis of sputum-scarce HIV-associated pulmonary tuberculosis in Lima, Peru. *Lancet.* 2005;365(9454):150–2.
 36. Lora MH, Reimer-McAtee MJ, Gilman RH, Lozano D, Saravia R, Pajuelo M, et al. Evaluation of Microscopic Observation Drug Susceptibility (MODS) and the string test for rapid diagnosis of pulmonary tuberculosis in HIV/AIDS patients in Bolivia. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2015;15(1):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-0966-0>
 37. Perez-Velez CM, Wilches-Luna EC, Hernández-Sarmiento JM, Casanova-

- Reynolds AL, Hernández N, Moreno-Ortega SP, et al. Preliminary Results Of A Comparative Yield Study Of Induced Sputum, String Test, And Gastric Aspirate For The Microbiological Diagnosis Of Pulmonary Tuberculosis In Children. 2010;A1775–A1775.
38. Tafur KT, Coit J, Leon SR, Pinedo C, Chiang SS, Contreras C, et al. Feasibility of the string test for tuberculosis diagnosis in children between 4 and 14 years old. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):1–8.
39. WHO | Global tuberculosis report 2018. 2018.

7. ANEXOS

7.1 Fluxograma inclusão dos pacientes



7.2 Amostras recebidas pelo laboratório de Micobacteriologia

Tabela 4: Amostras de lavado gástrico e escarro induzido recebidas no laboratório de Micobacteriologia no período de agosto de 2018 a março de 2022.

Ano/Amostra	Escarro Espontâneo (N)	Lavado Gástrico (N)	Escarro Induzido (N)	Total de amostras recebidas (N)
2018	3.361	55	83	5081
2019	2.304	112	116	3703
2020	1.049	136	5	2016
2021	1.328	185	3	2507
2022	447	60	0	745
Total	8.489	548	207	13.307

7.3 Equipe do Estudo

Nome	Titulação	Instituição	Participação do projeto
Allyson Guimarães da Costa	Doutor	FMT/HVD	Orientador.

Marcelo Cordeiro dos Santos	Doutor	UEA/FMT-HVD	Co-orientador
Vitória Printes	Mestranda	UEA	Revisão bibliográfica, coleta e análise dos dados elaboração e apresentação da dissertação.
Cynthia Pessoa das Neves	Mestre	UEA	Colaborador: Auxílio no desenvolvimento e construção do projeto
Alexandra Brito	Doutora	FMT/HVD	Colaboradora: Auxílio no desenvolvimento do projeto de dissertação.
Anandi Martin	Doutora	Ghent University, Gent, Belgium	Colaboradora: Auxílio na elaboração do protocolo String test
Rayssa Paes	Graduanda	Uninorte	Coleta de amostra e dados clínicos
Jaquelane Silva	Mestre	FMT/HVD	Colaboradora: Auxílio no desenvolvimento do projeto

7.4 Parecer Consubstanciado

FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA
DOURADO ((FMT-HVD))



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSE EM PACIENTES HOSPITALIZADOS: AVALIAÇÃO DE NOVAS TÉCNICAS PARA COLETA DE

Pesquisador: Cynthia Pessoa das Neves

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 54367916.8.0000.0005

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

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.531.521

Outros	LATTES_PESQUISADORES_ENVOLVI DOS_NA_PESQUISA.docx	14/12/2015 16:16:30	Cynthia Pessoa das Neves	Aceito
--------	--	------------------------	-----------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MANAUS, 05 de Maio de 2016

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

8. APÊNDICES

8.1 Apêndice A

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 há mais de duas semanas, 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.

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 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 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.

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 destruíremos 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. 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

8.2 Apêndice B

DADOS CADASTRAIS

Nome: ID: Random:.....

Prontuário:..... Requisição..... Sexo: F() M()

Procedência: () Pronto atendimento () Enfermaria () Pesclin () Ambulatório () Externo

Data de internação hospitalar:..... Tempo de internação:.....

Doenças associadas :.....

Possui Monilíase Oral? () Sim () Não

Tipo de entrada: () Caso novo () Retratamento

Hábitos Sociais:

Etilista: () Sim () Não

Tabagista: () Sim () Não

Dependente químico: () Sim () Não

Há quantos anos possui o hábito:.....

Sinais e sintomas:

() Febre () Sudorese noturna

() Perda ponderal () Hemoptise

() Diarreia () Dispneia

() Tosse seca () Dor Torácica

Tempo de início de sintomas:.....

HIV: () Sim () Não TARV: () Sim () Não

CD4:..... Carga Viral:.....

Uso de antituberculostático: () Sim () Não Data de Início:.....

Exames de imagem:

Rx de tórax: () sim () não

TC de tórax: () sim; () não

Data de exame:

STRING TEST () Realizado data:..... () Não realizado. Motivo.....**Baciloscopia:** () Negativo () 1 a 9 () 1+ () 2+ () 3+**Resultado Gene-Xpert®:** () Não Detectado () Detectado(Sen. RIF) () Detectado(Resis.RIF)**Cultura :****Cultura líquida:** Tempo de detecção:..... () cMTB () MNT () *M. sp.* () BAAR+Cont (

) Contaminação

() Negativo

Cultura sólida: Data da leitura: () Negativo () 1 a 9 () 1+ () 2+ () 3+ () cMTB () MNT

1-ESCARRO INDUZIDO Realizado data:..... Não realizado. Motivo.....

Baciloscopia: Negativo 1 a 9 1+ 2+ 3+

Resultado Gene-Xpert®: Não Detectado Detectado(Sen. RIF) Detectado(Resis.RIF)

Cultura :

Cultura líquida: Tempo de detecção:..... cMTB MNT *M. sp.* BAAR+Cont (
)Contaminação

Negativo

Cultura sólida: Data da leitura: Negativo 1 a 9 1+ 2+ 3+ cMTB (
)MNT

M. sp. BAAR+Cont Contaminação

2-ESCARRO INDUZIDO Realizado data:..... Não realizado. Motivo.....

Baciloscopia: Negativo 1 a 9 1+ 2+ 3+

Resultado Gene-Xpert®: Não Detectado Detectado(Sen. RIF) Detectado(Resis.RIF)

Cultura :

Cultura líquida: Tempo de detecção:..... cMTB MNT *M. sp.* BAAR+Cont (
)Contaminação

Negativo

Cultura sólida: Data da leitura: Negativo 1 a 9 1+ 2+ 3+ cMTB (
)MNT

M. sp. BAAR+Cont Contaminação

TESTE DE SUSCEPTIBILIDADE ANTIMICROBIANA Fonte: String Test 1-Escarro Induzido
 Cultura líquida Cultura sólida

Fármaco	Conc. Utilizada	Resultado
Estreptomicina	1,0 ug/mL	<input type="checkbox"/> Sensível <input type="checkbox"/> Resistente <input type="checkbox"/> Indeterminado <input type="checkbox"/> Contaminação
Isoniazida	5,0 ug/mL	<input type="checkbox"/> Sensível <input type="checkbox"/> Resistente <input type="checkbox"/> Indeterminado <input type="checkbox"/> Contaminação
Rifampicina	0,10 ug/mL	<input type="checkbox"/> Sensível <input type="checkbox"/> Resistente <input type="checkbox"/> Indeterminado <input type="checkbox"/> Contaminação
Etambutol	1,0 ug/mL	<input type="checkbox"/> Sensível <input type="checkbox"/> Resistente <input type="checkbox"/> Indeterminado <input type="checkbox"/> Contaminação
Pirazinamida	100ug/mL	<input type="checkbox"/> Sensível <input type="checkbox"/> Resistente <input type="checkbox"/> Indeterminado <input type="checkbox"/> Contaminação

8.3 Apêndice C

CONCEITO:

Método não invasivo de retirada de secreções gastrointestinais por meio de um fio de nylon enrolado a uma cápsula gelatinosa deglutida pelo paciente.



**PROCEDIMENTO
OPERACIONAL
PADRÃO PARA
COLETA DE CLÍNICAS**

POP Nº 001

**DATA:
12/08/2018**

REVISÃO: 00

Pág. 1/3

COLETA DE SECREÇÃO GASTROINTESTINAL –STRING TEST

ELABORAÇÃO:	Vitória Silva Printes – Biomédica
APLICAÇÃO:	Centro de terapia intensiva, enfermaria masculina, enfermaria feminina, enfermaria de isolamento, ambulatório.
REVISÃO:	Jaqueline Silva de Jesus
APROVAÇÃO:	Marcelo Cordeiro dos Santos

INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES:

Indicação: Pacientes sintomáticos respiratórios, pacientes HIV positivo e imunodeprimidos com sintomas respiratórios, no rastreamento de pacientes com agravamento do quadro clínico.

Contraindicação: Pacientes com rebaixamento do nível de consciência, disfagia e não colaborativos.

MATERIAL E EQUIPAMENTOS:

- 2 Pares Luva estéril;
- 1 Kit String Test - Fio de nylon (90 cm) enrolado dentro de uma cápsula gelatinosa estéril.
- 1 Lâmina de bisturi;
- 1 Tubo Falcon 50mL com 10% de NaHCO₃;
- Etiqueta para identificação do procedimento e do frasco;

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO PARA COLETA DE AMOSTRAS CLÍNICAS	POP Nº 001	DATA: 12/08/2018
		REVISÃO: 00	
		Pág. 2/3	
COLETA DE SECREÇÃO GASTROINTESTINAL – STRING TEST			
ELABORAÇÃO:	Vitória Silva Printes – Biomédica		
APLICAÇÃO:	Centro de terapia intensiva, enfermaria masculina, enfermaria feminina, enfermaria de isolamento, ambulatório.		
REVISÃO:	Jaquelane Silva de Jesus		
APROVAÇÃO:	Marcelo Cordeiro dos Santos		

MATERIAL E EQUIPAMENTOS (continuação):

- Máscara cirúrgica e/ou N95;
- Micropore;
- 1 copo de água 300mL;
- Bandeja e mesa de Mayo.

DESCRIÇÃO DA TÉCNICA:

1. Ler o pedido e separar etiqueta de identificação da amostra;
2. Lavar as mãos com água e sabão de acordo com as normas CCIH FMT-HVD;
3. Realizar desinfecção da bandeja e da mesa com gaze embebida em álcool 70%;
4. Reunir os materiais necessários na bandeja;
5. Lavar as mãos e higienizá-las com álcool 70%;
6. Colocar os equipamentos de proteção individual;
7. Levá-la até a unidade do paciente e colocá-la na mesa de Mayo;
8. Anotar sinais vitais do paciente e checar nível de consciência;
9. Apresentar-se ao paciente e explicar o procedimento;
10. Entregar a cápsula e água, e solicitar ao paciente para degluti-la, ao mesmo tempo segurando na extremidade do fio;
11. Fixar a extremidade do fio no canto da boca do paciente;
12. Aguardar 1 hora;
13. Abrir o pacote da lâmina sem contaminar;

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO PARA COLETA DE AMOSTRAS CLÍNICAS	POP Nº 001	DATA: 12/08/2018
		REVISÃO: 00	
		Pág. 3/3	
COLETA DE SECREÇÃO GASTROINTESTINAL – STRING TEST			
ELABORAÇÃO:	Vitória Silva Printes – Biomédica		
APLICAÇÃO:	Centro de terapia intensiva, enfermaria masculina, enfermaria feminina, enfermaria de isolamento, ambulatório.		
REVISÃO:			
APROVAÇÃO:	Marcelo Cordeiro dos Santos		

DESCRIÇÃO DA TÉCNICA (cont.):

14. Calçar a luva estéril;
15. Puxar cuidadosamente o fio até aproximadamente 50cm;
16. Cortar o fio com a lâmina e descartá-lo;
17. Retirar o que sobrou do fio, utilizar a parte inteira ou dividir em duas partes de 15cm;
18. Abrir o tubo Falcon, colocar o fio dentro do tubo e fechar o tubo;
19. Retirar a luva estéril;
20. Identificar o tubo com os dados do paciente;
21. Acondicionar o tubo em uma caixa térmica;
22. Arrumar os materiais utilizados e desprezá-los em local adequado;
23. Posicionar o paciente no leito adequadamente, ou caso seja um paciente ambulatorial, libera-lo;
24. Anotar os sinais vitais e informar a ocorrência de qualquer intercorrência;
25. Encaminhar a amostra ao laboratório imediatamente;

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Action D. Acronym : StringTest String test : a new tool to improve the diagnosis of tuberculosis and the detection of drug resistance in children. 2016;
- Chow F, Espiritu N, Gilman RH, Gutierrez R, Lopez S, Escombe a R, et al. La cuerda dulce--a tolerability and acceptability study of a novel approach to specimen collection for diagnosis of paediatric pulmonary tuberculosis. BMC Infect Dis. 2006;6:67.
- Atwine D, Nansumba M, Orikiriza P, Riera M, Nackers F, Kamara N, et al. Intra-gastric string test: An effective tool for diagnosing tuberculosis in adults unable to produce sputum. Int J Tuberc Lung Dis. 2015;19(5):558–64.

8.4 Apêndice D

CONCEITO:

Método de coleta de secreção pulmonar para diagnóstico microbiológico de pacientes que possuem os sintomas da tuberculose mas não conseguem escarrar de forma espontânea.

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO PARA COLETA DE CLÍNICAS	POP Nº 002	DATA: 12/08/2018
		REVISÃO: 00	
		Pág. 1/3	
COLETA DE ESCARRO INDUZIDO			
ELABORAÇÃO:	Vitória Silva Printes		
APLICAÇÃO:	Centro de terapia intensiva, enfermaria masculina, enfermaria feminina, enfermaria de isolamento, ambulatório.		
REVISÃO:	Jaqueline Silva de Jesus		
APROVAÇÃO:	Marcelo Cordeiro dos Santos		

INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES:

Indicação: Pacientes que possuem sintomas para a tuberculose mas que não conseguem escarrar de forma espontânea.

Contraindicação: Pacientes com presença de broncoespasmo, hemoptise, insuficiência cardíaca grave, gravidez, doenças consumptivas (pacientes muito debilitados), situações nas quais há redução do reflexo da tosse e/ou alterações do sensório e insuficiência respiratória instalada ou iminente. Há risco de broncoconstrição, principalmente em pacientes com asma e

MATERIAL E EQUIPAMENTOS:

- Sala para coleta de escarro induzido;
- Filtro HEPA;
- Nebulizador;
- Coletor transparente estéril;
- Seringa;

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO PARA COLETA DE AMOSTRAS CLÍNICAS	POP Nº 001	DATA: 12/08/2018
		REVISÃO: 00	
		Pág. 2/3	
COLETA DE ESCARRO INDUZIDO			
ELABORAÇÃO:	Vitória Silva Printes		
APLICAÇÃO:	Centro de terapia intensiva, enfermaria masculina, enfermaria feminina, enfermaria de isolamento, ambulatório.		
REVISÃO:	Dra. Jaqueline Silva de Jesus		
APROVAÇÃO:	Dr. Marcelo Cordeiro dos Santos		

MATERIAL E EQUIPAMENTOS (continuação):

- NaCl 5%
- Luvas de procedimento
- Máscara N95

DESCRIÇÃO DA TÉCNICA:

26. Orientar o paciente para coleta de escarro;
27. Preparar a sala para indução;
28. Ligar filtro HEPA;
29. Colocar 5mL de NaCl 5% no nebulizador;
30. Orientar o paciente para que fique com a máscara, tussa e escarre no coletor;
31. Quando o paciente conseguiu escarrar no mínimo 3mL fechar bem o coletor, identificar e enviar ao laboratório

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO PARA COLETA DE AMOSTRAS CLÍNICAS	POP Nº 001	DATA: 12/08/2018
		REVISÃO: 00	
		Pág. 3/3	
COLETA DE ESCARRO INDUZIDO			
ELABORAÇÃO:	Vitória Silva Printes		
APLICAÇÃO:	Centro de terapia intensiva, enfermaria masculina, enfermaria feminina, enfermaria de isolamento, ambulatório.		
REVISÃO:	Dra. Jaquelane Silva de Jesus		
APROVAÇÃO:	Dr. Marcelo Cordeiro dos Santos		

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para o Controle d Tuberculose no Brasil; Brasília, 2011.
- Ministério da Saúde. Manual de Vigilância Laboratorial da Tuberculose e outras Micobactérias. Brasília, DF 2008
- Marneili Martins; Eliane Dale Sucupira; Lísia M. R. de Freitas; Lia Selig; Eduardo Pamplona Bethlem; Escarro induzido, recomendações do Programa de Controle de Tuberculose do Estado do Rio de Janeiro*, Carta ao leitor. Rio de Janeiro, 2004.