



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA
Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica

O RENDIMENTO DE REPETIDAS INDUÇÕES DO ESCARRO
NO DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE PULMONAR

Nadja Polisseni Graça

Orientadores

Prof. Marcus Barreto Conde
Prof. Gilvan Renato Muzy de Souza

Rio de Janeiro, fevereiro de 2010

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**O RENDIMENTO DE REPETIDAS INDUÇÕES DO ESCARRO
NO DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE PULMONAR**

Nadja Polisseni Graça

Dissertação submetida ao corpo docente do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal do Rio de Janeiro como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Medicina (área de concentração em Ciências Pneumológicas).

Orientadores
Prof. Marcus Barreto Conde
Prof. Gilvan Renato Muzy de Souza

Rio de Janeiro
Fevereiro de 2010

FICHA CATALOGRÁFICA

Graça, Nadja Polisseni

O rendimento de repetidas induções do escarro no diagnóstico da tuberculose pulmonar / Nadja Polisseni Graça. -- Rio de Janeiro: UFRJ / Faculdade de Medicina, 2010.

xii, 64 f. il. ; 31 cm.

Orientadores: Marcus Barreto Conde e Gilvan Renato Muzy de Souza

Dissertação (mestrado) -- UFRJ, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-graduação em Clínica Médica, Ciências Pneumológicas, 2010.

Referências bibliográficas: f. 51- 56

1. Tuberculose pulmonar - diagnóstico. 2. Tuberculose pulmonar - radiografia. 3. Escarro - microbiologia. 4. Sensibilidade e especificidade. 5. Humanos. 6. Ciências Pneumológicas - Tese. I. Conde, Marcus Barreto. II. Souza, Gilvan Muzy de. III. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-graduação em Clínica Médica, Ciências Pneumológicas. IV. Título.

**O RENDIMENTO DE REPETIDAS INDUÇÕES DO ESCARRO
NO DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE PULMONAR**

Nadja Polisseni Graça

Dissertação submetida ao corpo docente do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal do Rio de Janeiro como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Medicina (área de concentração em Ciências Pneumológicas).

Orientadores
Prof. Marcus Barreto Conde
Prof. Gilvan Renato Muzy de Souza

Aprovada em ____ de fevereiro de 2010.

Banca examinadora:

Dra. Sonia Catarina de Abreu Figueiredo
(presidente)

Dr. Marcos Pachcoal

Dra. Fernanda Carvalho de Queiroz Mello

Rio de Janeiro, fevereiro de 2010

AGRADECIMENTOS

Esta dissertação é o resultado do trabalho de todas as pessoas que compõem o Laboratório de Pesquisa Clínica em Tuberculose do IDT (Instituto de Doenças do Tórax) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Não poderia deixar de agradecer algumas pessoas que muito contribuíram para o início e término desse projeto.

Carla Loredó, amiga e companheira, grande incentivadora, que teve papel decisivo para conclusão desse projeto

Cristina Felix, Gizelle Mota e Claudeci amigas sempre prontas a ajudar e sempre com palavras de carinho.

Damiana Cristina, amiga e sempre colaborando com presteza e carinho.

Renata Guerra e Michele Cailleaux amigas que me apoiaram e foram fundamentais para a condução desse projeto.

Prof. Marcus B. Conde pela grande orientação, sempre amigo e impregando palavras certas e de grande sabedoria nos momentos difíceis e cruciais deste projeto.

Prof. Gilvan R. Muzy pela orientação e observações de grande experiência para que esse projeto fosse escrito.

Toda a equipe de enfermagem e técnicos do SME de pneumologia do HUCFF, que com muita paciência e sempre prestativos me ajudaram a nas marcações dos exames.

Minha família, que mesmo longe, esteve presente em todos os momentos, sempre com palavras de amor e incentivo, e sempre compreensivos em momentos de ausência.

À todos muito obrigada...

SUMÁRIO

	Pág.
Resumo	vii
Abstract	viii
Lista de siglas	ix
Lista de tabelas	x
Lista de figuras	xi
Lista de anexos	xii
1- Introdução	13
2- Justificativa para o estudo	17
3- Objetivos do estudo	18
4- Revisão da literatura	19
4.1- Mycobacterium tuberculosis	19
4.2- diagnóstico da tuberculose pulmonar	19
4.2.1- Alterações clinico-radiológicas	19
4.2.2- Baciloscopia	20
4.2.3- Cultura	21
4.3- Técnicas para coleta de espécimes respiratórias no diagnóstico da tuberculose pulmonar.	22
4.3.1- Escarro espontâneo	22
4.3.2- O escarro induzido	23
5- Pacientes e métodos	26
5.1- Metodologia do estudo	26
5.2- Amostra do estudo	26
5.3- Tamanho amostral	27
5.4- Operacionalização do estudo	28
6- Coleta de dados	31
7- Descrição dos métodos	32
7.1- Entrevista	32
7.2- Indução do escarro	32
7.3- Escarro espontâneo	34
8- Definição de termos	35
9- Análise estatística	36
10- Aspectos éticos	37
11- Equipe do estudo	38
12- Financiamento	39

13- Resultados	40
14- Discussão	46
15- Conclusão	50
Referência bibliográfica	51
Anexo 1	58
Anexo 2	61
Anexo 3	63
Anexo 4	64

RESUMO

Introdução. Estudos sugerem que a repetição da indução do escarro para pesquisa de bacilo-álcool-ácido-resistente (BAAR) e cultura é a abordagem preferencial para o diagnóstico da tuberculose (TB) pulmonar em pacientes que não produzem escarro espontaneamente ou que têm pesquisa de BAAR negativa no escarro espontâneo.

Métodos. O rendimento diagnóstico da pesquisa de BAAR de três induções do escarro foi comparado ao rendimento diagnóstico da cultura de 1 escarro induzido (EI) em pacientes com suspeita clínico-radiológica de tuberculose (TB) que não produziam escarro espontaneamente. Adicionalmente, o rendimento diagnóstico da pesquisa de BAAR e cultura do escarro espontâneo (EE) coletado sob supervisão foi comparado ao do EI em pacientes com suspeita clínico-radiológica de TB pulmonar e com pesquisa de BAAR negativa em dois escarros espontâneo. A concordância entre os resultados do BAAR e cultura para *Mycobacterium tuberculosis* do EI e do EE supervisionado medidos pelo teste kappa foi de 0,74 ($p < 0,01$) e de 0,80 ($p < 0,01$) respectivamente.

Resultado. 101 pacientes elegíveis foram avaliados. Entre 78 pacientes com suspeita clínico-radiológica de TB pulmonar e que não produziam escarro espontaneamente o diagnóstico de TB pulmonar foi confirmado em 45% dos pacientes (35/78). o BAAR foi positivo em 60% (21/35) dos pacientes no primeiro EI, 69% (24/35) nos 2 primeiros EI e 71% (25/35) nos três EI. O rendimento da cultura para o diagnóstico de TB pulmonar foi 91% (32/35) no primeiro EI, 97% (34/35) nos 2 primeiros EI e 100% (35/35) nos três EI. Entre os pacientes com suspeita clínico-radiológica de TB pulmonar e com pesquisa de BAAR negativa em dois escarros espontâneos a concordância entre os resultados do BAAR do EI e do EE supervisionado medidos pelo teste kappa foi de 0,74 ($p < 0,01$). Considerando a cultura, embora, 87,5% (7/8) dos pacientes com TB tenham tido cultura positiva em ambas as amostras o teste kappa foi de 0,80 ($p < 0,01$).

Conclusão. Nossos achados sugerem que entre pacientes com suspeita clínico-radiológica de TB pulmonar e sem escarro espontâneo a cultura para TB de um EI pode ser mais sensível que para o diagnóstico da TB do que em três EI e que entre os pacientes com escarro espontâneo e pesquisa de BAAR negativa, o escarro espontâneo coletado sob supervisão e o EI têm sensibilidade semelhantes.

ABSTRACT

Introduction. Previous studies suggest that repeated sputum induction (SI) is the preferential approach for diagnosing pulmonary tuberculosis (TB) in patients unable to spontaneously produce sputum and among those patients with spontaneous sputa negative for acid-fast bacilli (AFB).

Methods. The diagnostic yield of smear for AFB in three SI was compared with that of TB culture in one SI induction among pulmonary TB suspects who were unable to produce sputum spontaneously. Additionally, the diagnostic yield of SI was compared with spontaneous sputum collected under supervision among TB suspects with two previous spontaneous sputa yielding smear-negative results.

Results. 101 eligible subjects were evaluated. Among 78 patients with pulmonary TB suspicion unable to produce sputum spontaneously the diagnosis of TB was confirmed in 45% patients (35/78). The smear was positive for AFB in 60% (21/35) in the first SI, 69% (24/35) after two SI and 71% (25/35) after the third SI. The yield of culture for TB diagnosis was 91% (32/35) in the first SI specimen. Among pulmonary TB suspects with 2 smear negative spontaneous sputa, the *kappa* test statistic between smear for AFB and for culture for *Mycobacterium tuberculosis* results of SI and spontaneous sputum collected under supervision were 0.74 and 0.80, respectively.

Conclusion. Our findings suggest that among patients with suspicion of pulmonary TB unable to provide sputum spontaneously the culture for TB in one sample of SI can be more sensitive for TB diagnosis than the smear for AFB in three repeated SI and that among patients with spontaneous sputum and smear negative the supervision of the collection can be as sensitive as the sputum induction for the TB diagnosis.

LISTA DE SIGLAS

ADN	-	Ácido desoxirribonucléico
BAAR	-	Bacilo álcool-ácido resistente
BFC	-	Broncofibroscopia
DPOC	-	Doença pulmonar obstrutiva crônica
EI	-	Escarro induzido
HEPA	-	High efficiency particulate air filter
HIV	-	Human imunodeficiência vírus (Vírus da imunodeficiência humana)
HUCFF	-	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
IDT	-	Instituto de Doenças do Tórax
LBA	-	Lavado broncoalveolar
LJ	-	Löwestein-Jensen
<i>Mtb</i>	-	<i>Micobacterium tuberculosis</i>
OMS/WHO	-	Organização Mundial de Saúde/world health organization
RJ	-	Rio de Janeiro
SIDA	-	Síndrome de imunodeficiência adquirida
SME	-	Serviço de Métodos Especiais
SMS	-	Secretaria Municipal de Saúde
TB	-	Tuberculose
TCLE	-	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFRJ	-	Universidade Federal do Rio de Janeiro
VPP	-	Valor preditivo positivo

LISTA DE TABELAS

		Pág.
Tabela 1	Características gerais dos pacientes com suspeita de TB pulmonar	41
Tabela 2	Características radiológicas dos pacientes com TB pulmonar confirmada	42
Tabela 3	Sensibilidade da baciloscopia em repetidos escarros induzidos comparado à sensibilidade da cultura para <i>mycobacterium tuberculosis</i> em uma amostra de EI entre 35 pacientes com diagnóstico de TB pulmonar	43
Tabela 4	Extensão de doença na telerradiografia de tórax entre os 35 pacientes TB pulmonar confirmada pelas duas abordagens diagnósticas	43
Tabela 5	Rendimento do BAAR e cultura para <i>Mycobacterium tuberculosis</i> em amostras obtidas por EI e escarro espontâneo coletado sob supervisão	44
Tabela 6	Eventos adversos relacionados a indução do escarro	45

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Descrição do fluxo de pacientes	Pág. 29
Figura 2	Fluxo de pacientes elegíveis para o estudo	40

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1 Instrumento de Coleta de Dados	58
Anexo 2 Termo de consentimento livre e esclarecido	61
Anexo 3 Orientação para coleta de escarro espontâneo	63
Anexo 4 Aprovação do CEP	64

1. Introdução

Estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS) revelam que 1/3 da população mundial está infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*), e que ocorreram 9,24 milhões de novos casos de tuberculose (TB) em 2008 com cerca de 1,8 milhões de mortes. (WHO 2009) Embora o número total de casos de TB esteja crescendo em termos absolutos como resultado do crescimento da população, o número de casos *per capita* está caindo, assim como a taxa de mortalidade. Esta redução é reflexo do crescente sucesso da implementação da estratégia DOTs e seu sucessor estratégia “stop TB” no mundo. (WHO 2009)

De acordo com estimativas da OMS, o Brasil ocupa o 16º lugar entre os 22 países responsáveis por 80% dos casos de TB no mundo, com estimativa de 92 novos casos em cada 100.000 habitantes (WHO 2009). No município do Rio de Janeiro 6.081 casos de tuberculose pulmonar foram notificados em 2006 (DATASUS).

Segundo a OMS a melhor estratégia de controle da TB consiste na prevenção da infecção através do diagnóstico precoce e cura dos pacientes bacilíferos. (WHO 1998) Assim, quanto mais rápido e precoce for o diagnóstico da TB, mais eficaz será o controle da doença. Os dois métodos mais utilizados para o diagnóstico da TB são a baciloscopia de espécime clínico pela coloração Ziehl-Neelsen e a cultura para *Mycobacterium tuberculosis* (*M.tb*) do espécime clínico em meio de cultura específico. No entanto, estes dois métodos apresentam limitações. A baciloscopia tem elevado valor preditivo positivo (VPP) em espécimes respiratórias para o diagnóstico de TB em populações com alta prevalência da doença e boa sensibilidade em pacientes com doença pulmonar avançada, principalmente na

forma cavitária. (Conde e cols. 1999) (Christie e Callihan 1995) Porém, tem baixa sensibilidade em pacientes com doença pulmonar limitada ou que não são capazes de produzir escarro espontaneamente. (Christie e Callihan 1995), (Murray e cols. 1980)

Estimativas da OMS, referentes ao ano de 2007, sugerem que apenas 52% dos casos notificados teriam baciloscopia de escarro positiva. Sendo assim, uma grande parte dos pacientes não teriam diagnóstico microbiológico e seriam tratados empiricamente com base em critérios clínicos e alterações radiológicas. (WHO 2009) Em 2006, 6.081 casos de tuberculose pulmonar foram notificados no município do Rio de Janeiro, desses, 46% foram tratados empiricamente, embora não descrito, isso ocorreu possivelmente por apresentarem baciloscopia negativa, por não produzirem escarro espontaneamente, ou por problemas operacionais referentes à coleta do escarro e leitura da baciloscopia do escarro. (Município RJ- internet)

Um dos problemas do tratamento empírico para TB é o fato que nem todos os indivíduos tratados têm efetivamente a doença. Estudos realizados em nosso meio, em Postos de Saúde e em Hospitais, referências ou não para AIDS, avaliaram o diagnóstico final de pacientes tratados empiricamente para TB. Estes autores concluíram que 18% a 52% dos pacientes com diagnóstico de TB pulmonar baseados em critérios clínicos e radiológicos tem de fato outra doença que não a TB. (Gerhardt e cols. 1988) (Fiuza de Melo e cols. 1988) (Fiuza de Melo e cols.1990) (Mello e cols. 1996) Além disso, em pacientes co-infectados pelo HIV e em fase avançada de imunossupressão, a TB pode ter uma apresentação radiológica atípica, tornando o diagnóstico de probabilidade ainda mais difícil. (Kawooya e cols 2000) (Aderaye G e cols 2004). O atraso na instituição da terapêutica antituberculose em pacientes com TB pulmonar aumenta a taxa de transmissão do *M.tb.*, colaborando

com aumento da incidência da doença. (CDC 1992), (Nardell 1990) (Adler e Di Ferdinando 1991) Já foi demonstrado que, mesmo pacientes com TB pulmonar com baciloscopia direta do escarro negativa, porém, cultura positiva, podem transmitir a doença a seus contatos em até 17% dos casos. (Behr M A e cols. 1999) (Hernández-Garduno e cols. 2004)

Durante muitos anos a broncoscopia com coleta de lavado broncoalveolar (LBA) foi o principal exame para investigação diagnóstica da TB em pacientes sem expectoração espontânea ou com baciloscopia negativa do escarro espontâneo. (Uddenfeldt 1981) (Danek S J 1979) (Cary JF 1992) No entanto, este é um exame invasivo, de alto custo e que necessita de pessoal especializado. Além disso, alguns estudos demonstraram a inibição do crescimento do *M.tb* com a lidocaína, anestésico usado durante o exame (Shimitd e cols. 1970). Já foi demonstrado em vários trabalhos que o rendimento da indução do escarro através da nebulização ultrassônica utilizando solução salina hipertônica é similar ao da broncoscopia com LBA no diagnóstico da TB pulmonar. (Chris Anderson e cols 1995) (Conde e cols 2000) (AL Zahrani e cols 2001) Assim, em pacientes sem diagnóstico microbiológico de TB, tanto por ausência de expectoração espontânea quanto por baciloscopia direta no escarro espontâneo negativa, a indução do escarro já foi incorporada à rotina na abordagem diagnóstica internacionalmente. (Chris Anderson e cols 1995) (Conde e cols 2000) (AL Zahrani e cols 2001) Adicionalmente, em um estudo realizado em um local com baixa prevalência de TB. T McWilliams (2002) mostrou que, em pacientes com baciloscopia negativa de escarro e nos pacientes que não produziam escarro espontaneamente, a realização de até 3 induções do escarro em dias diferentes foi mais custo-efetivo do que a realização de uma broncoscopia isolada, e outros estudos evidenciaram que o ganho no rendimento diagnóstico da

baciloscopia do escarro chegava a 40% com a repetição de 3 induções do escarro em três dias diferentes. Ou seja, a repetição do procedimento de indução do escarro aumentou o rendimento da baciloscopia praticamente na mesma proporção que a cultura de uma amostra de EI. (Al Zahrani e cols 2001) (T. McWilliams e cols 2002)

Inúmeros estudos sobre a indução do escarro no diagnóstico da TB pulmonar já foram realizados, porém, algumas perguntas permanecem sem resposta: (Chris Anderson e cols 1995) (Conde e cols 2000) (AL Zahrani e cols) (T. McWilliams e cols 2002) A indução do escarro está indicada tanto em indivíduos sem escarro espontâneo quanto em indivíduos com escarro espontâneo e que apresentam baciloscopia negativa? Caso sim, o rendimento é similar em ambos? E o aumento do rendimento nos casos de baciloscopia direta do escarro espontâneo negativa, é função da supervisão da coleta do espécime clínico ou inerente ao procedimento da indução do escarro propriamente dito? O aumento do rendimento da baciloscopia direta em repetidos EI, já demonstrado em locais com baixa prevalência de TB, se reproduz em locais com alta prevalência? A solicitação de cultura na segunda e terceira indução do escarro aumentam de maneira significativa o rendimento diagnóstico? O que seria operacionalmente mais viável na rotina de um posto de saúde, realizar baciloscopia de 3 EI ou baciloscopia e cultura de apenas 1 EI?

2. Justificativa para o estudo

Embora o escarro induzido tenha se tornado a abordagem preferencial para obtenção de espécime respiratório em pacientes com suspeita de TB pulmonar e que sejam incapazes de produzir escarro ou que tenham baciloscopia de escarro espontâneo negativa, não está claro que o maior rendimento diagnóstico do escarro induzido nos pacientes com baciloscopia negativa no escarro espontâneo não seja apenas por causa da supervisão da coleta da amostra, inerente ao procedimento de indução do escarro. Além disto, embora já tenha sido demonstrado em locais com baixa prevalência de TB que a repetição de três induções de escarro em pacientes incapazes de expectorar aumente o rendimento da baciloscopia direta em até 40%, não existem evidências que demonstrem esse aumento em locais com elevada prevalência de TB. Uma vez que, de acordo com a literatura a cultura para TB em uma amostra também aumenta o rendimento diagnóstico em até 40%, não seria operacionalmente mais simples, nas condições de rotinas de uma unidade da saúde, realizar cultura da amostra ao invés de repetir o exame três vezes para fazer baciloscopia direta?

3. Objetivos do estudo

Em função do exposto foi elaborado um estudo com os seguintes objetivos:

1. Objetivo principal: Comparar o rendimento cumulativo da baciloscopia do escarro induzido em três dias diferentes com o rendimento da cultura de um escarro induzido para o diagnóstico da TB pulmonar em um local com alta prevalência de TB.
2. Objetivo secundário: Comparar o rendimento da baciloscopia e cultura da indução do escarro com o rendimento do escarro espontâneo supervisionado entre pacientes com duas amostras prévias de escarro espontâneo com pesquisa de BAAR negativas coletados sem supervisão para o diagnóstico de TB pulmonar.

4. Revisão da literatura

4.1. O *Mycobacterium tuberculosis*

O *Mycobacterium tuberculosis* (*M.tb*) é um bacilo não formador de esporos, sem flagelos, não produtor de toxina, espécie aeróbica estrita e intracelular facultativo. (Haas e Des Prez 1995) Mede de 1 a 4µm de comprimento e de 0,3 a 0,6µm de largura. Possui longo período de geração (16 a 20 horas), dependendo da oferta de oxigênio, de nutrientes e do pH do meio. (Haas e Des Prez 1995)

As micobactérias pertencem à ordem dos *Actinomycetales*, à família das *Mycobacteriaceae* e ao gênero *Mycobacterium*. A família das *Mycobacteriaceae* compreende atualmente cerca de 120 espécies diferentes. Apesar das bactérias do gênero *Mycobacterium* terem aspectos diversos com relação à morfologia das colônias e às características bioquímicas, elas possuem algumas características taxonômicas comuns como a álcool-ácido resistência, a presença de ácidos graxos de cadeia longa (chamados ácidos micólicos) e de um ácido desoxirribonucléico (ADN) com alto teor em guanina e citosina (Haas e Des Prez 1995). Os ácidos micólicos são o suporte molecular da álcool-ácido resistência.

4.2. O diagnóstico da tuberculose pulmonar

4.2.1. Alterações clinico-radiológicas

Tosse por 2 semanas ou mais, febre vespertina e emagrecimento são os principais sintomas clínicos da TB. (Diretrizes TB 2009) A TB pós-primária é praticamente exclusiva do adulto. Tem predileção por segmentos dorsais dos lobos superiores e pelos segmentos apicais dos lobos inferiores e a presença de cavitação de paredes espessas, geralmente sem nível hidroaéreo, única ou múltipla, cujo

diâmetro não costuma ultrapassar cinco centímetros, é muito sugestiva, embora não exclusiva, de TB. (Ribeiro e cols. 1996) A cavitação implica na possibilidade de complicações tanto relacionadas com a disseminação canalicular quanto em razão da erosão de vasos arteriais que podem culminar em hemoptise maciça. Diabéticos, portadores de SIDA e outras doenças imunossupressoras apresentam, por vezes, alterações radiológicas atípicas, acometendo segmentos anteriores ou formas pseudotumorais ou mesmo telerradiografia normal em até 15% dos casos. (Shaikh MA 2003) (Aderaye G e cols 2004) Ocasionalmente pode ocorrer uma consolidação pneumônica, simulando uma pneumonia bacteriana, com broncograma aéreo e quadro clínico agudo de dor torácica com febre alta. (Ribeiro e cols 1996)

4.2.2. Baciloscopia

Qualquer espécime respiratório pode ser submetido a baciloscopia direta. Este é um método extremamente rápido e eficaz, que após coloração específica identifica uma das características das micobactérias: a álcool-ácido-resistência. Os métodos consagrados para o exame baciloscópico são o de Ziehl-Neelsen (ZN), o Kinyoun e a auremina. O mais utilizado no nosso meio é o ZN. O esfregaço da lâmina é corado com fucsina ao calor. Em seguida faz-se a lavagem com solução de ácido sulfúrico ou ácido nítrico e álcool. As micobactérias não perdem a coloração com essa lavagem e por isso são chamadas álcool-ácido-resistente. O fundo é, em seguida, corado com azul de metileno. Ao microscópio os bacilos de Koch apresentam-se como bastonetes vermelhos em fundo azul. É necessário cerca de 5 a 10 mil bacilos por mililitro de escarro para que uma amostra seja BAAR positiva por essa metodologia. (Kent e Kubica, 1985) Embora o mais comum e importante microrganismo com a característica de ser álcool-ácido resistente seja o *M.tb*, ele não é o único. Outros microrganismos como as micobactérias não-tuberculosas, a

Nocardia, o *Actinomyces* e o *Rhodococcus equi* também podem ser álcool-ácido resistentes. A sensibilidade da baciloscopia direta varia de 22% a 78% nos pacientes com TB (Daniel e Debanne 1987), (Christie e Callihan 1995).

4.2.3. Cultura

Qualquer espécime respiratório pode ser submetido à cultura para *M.tb*. O diagnóstico definitivo de TB somente pode ser obtido pela cultura de espécime clínico acompanhado de testes adicionais que permitam a identificação do bacilo isolado. A cultura é um método mais sensível que a pesquisa de BAAR, necessitando de 10 a 100 bacilos por mililitro de espécime clínico para ser positiva (Lazlo 1999). Métodos de cultura baseados em meio líquido ou bifásico (sólido e líquido) junto com meio sólido são usados para maximizar a sensibilidade de detecção da micobacteria. (Middlebrook 7H10 e o 7H11 e Löwestein-Jensen) (LJ).

Meio de cultura	Dias para o resultado	Sensibilidade
Löwestein-Jensen	28 dias	62%
Middlebrook 7H10	21 dias	56%
Middlebrook 7H11	21 dias	52%
LJ + 7H10 +7H11	26 dias	89%

O meio de cultura mais utilizado no Brasil é o LJ. Esse é um meio de cultura sólido a base de ovo e pode levar até 60 dias para fornecer o diagnóstico final do exame negativo. A cultura do escarro espontâneo em meio de LJ é positiva em 60 a

80% dos casos de TB pulmonar (Toman 1986) e a cultura do escarro induzido é positiva em até 96% dos casos. (Toman 1986), (T McWilliams e cols 2002). Mais recentemente, sistemas que contém um composto fluorescente, embebido em silicone, que é sensível à presença do oxigênio dissolvido no meio tem sido utilizado (Bactec MGIT 960). Inicialmente, uma grande quantidade do oxigênio dissolvido extingue as emissões do composto e pouca fluorescência pode ser detectada. Posteriormente, microrganismos respirando ativamente no meio, consomem o oxigênio o que ocasiona a emissão da fluorescência e sua detecção pelo equipamento. Neste método, a detecção do crescimento microbiano é baseada na sensibilidade do rutênio à concentração de O₂. Nos tubos de ensaio contendo meio líquido 7H9 existe uma base de silicone impregnada com esse metal. Com a redução da concentração de O₂, devido à multiplicação microbiana, o rutênio emite luminescências, detectadas com luz ultravioleta e convertidas em sinal positivo pelo sistema. O resultado é obtido num tempo mais curto do que o da cultura convencional em meio sólido, e pode-se também realizar o teste de sensibilidade.

4.3. Técnicas para coleta de espécimes respiratórias no diagnóstico da TB pulmonar.

4.3.1. Escarro espontâneo

A boa amostra do escarro é proveniente da árvore brônquica, obtida após esforço da tosse. Atenção deve ser tida no sentido de não coletar material vindo da faringe que usualmente contém saliva. As amostras de escarro devem ser coletadas em ambiente aberto e bem ventilado e armazenadas em potes plásticos, descartáveis e transparentes. A identificação do paciente deve ser sempre anotada no corpo do pote e não na tampa. O paciente deve ser orientado para lavar a boca

antes da expectoração para eliminar resíduos de comida, pasta de dente e outros. Em seguida deve inspirar profundamente, reter o ar no pulmão por alguns instantes, tossir e colocar o material no pote apropriado. (Laszlo 1999) O escarro deve ser analisado em 24h preferencialmente para evitar crescimento de microorganismos contaminantes. (ATS 2005) Estudos evidenciaram que a instrução e supervisão da coleta do escarro por pessoal treinado aumenta o rendimento diagnóstico em cerca de 15% e diminui a chance de contaminação da amostra em 3 vezes. (Alisjahbana e cols 2005) (Khan MS e cols 2007) (Ethel e cols 2009)

4.3.2. O escarro induzido

A indução do escarro para o diagnóstico da TB foi primeiramente descrito em 1952 e publicado no “Boletim da Associação Médica de Porto Rico” por Garcia D.E. Lilehei 1961, Elliot e Reichel 1963, compararam o rendimento do EI ao lavado gástrico em pacientes com suspeita de TB pulmonar que não produziam escarro. O EI teve maior rendimento diagnóstico em ambos os trabalhos. Yue e Cohen 1967 prospectivamente compararam cinco diferentes métodos de indução do escarro para o diagnóstico da TB pulmonar em pacientes que não produziam expectoração: 1- Água destilada; 2- Salina a 10%; 3- Doenase pancreática-50.000U; 4- Acetil cisteína a 20%; 5- Dióxido sulfúrico a 0,25%. Os autores encontraram rendimento semelhante nas diferentes técnicas utilizadas e poucos efeitos colaterais foram relatados. O rendimento de todos os métodos foi superior ao do aspirado gástrico.

A partir do final da década de 60 houve um hiato temporal de cerca de 20 anos sem estudos sobre EI para o diagnóstico de TB pulmonar. A exceção foi o estudo de Gatner e cols 1977 na África que descreveu a acurácia de uma técnica de inalações de aerosol de salina à 15% que mostrou 79% das amostras adequadas

para avaliação. Na década de 80, em vigência da pandemia da AIDS que contribuiu para o aumento da incidência da TB e de outras patologias pulmonares no mundo, o interesse na indução do escarro como método diagnóstico de doenças infecciosas ressurgiu. Em 1986 o editorial *American Review of Respiratory Disease* reforçou a importância da indução do escarro no diagnóstico de pneumocistose em pacientes com SIDA e questionou qual seria o valor do EI no diagnóstico de outras doenças oportunistas nesse grupo de pacientes. Roloston (1986) realizou um estudo prospectivo com um grupo de 40 pacientes com SIDA e doença respiratória. Os pacientes foram submetidos a indução do escarro seguido de broncofibroscopia (BFC). Desse grupo 9 pacientes tiveram o diagnóstico final de infecção que não a pneumocistose (um caso de TB, um de micobacteriose atípica, dois de citomegalovirose um de histoplasmose e cinco de pneumonia bacteriana). Chris Anderson (1995) comparou o rendimento do EI ao da broncoscopia para o diagnóstico da TB pulmonar em paciente imunocompetentes e demonstraram rendimento similar. Conde (2000) comparou o rendimento diagnóstico do EI ao da broncoscopia em uma população de alta prevalência de TB e de HIV. Os autores demonstraram que a baciloscopia e a cultura do EI tem rendimento de 33% e 67% respectivamente e grande grau de concordância com a broncoscopia nos dois grupos estudados (HIV negativo: *kappa* 0.92 e HIV positivo: *Kappa* 0.93 para baciloscopia e HIV negativo: *kappa* 0.78 e HIV positivo: *kappa* 0.69 para cultura para micobactéria. T McWilliams (2002) comparou o rendimento de três EI ao da broncoscopia em pacientes com suspeita de TB pulmonar e em pacientes com com indicação de descartar atividade da TB e concluíram que a realização de 3 escarros induzidos é mais custo-efetivo do que a realização da broncoscopia isolada.

A indução do escarro é um procedimento bem tolerado. (Chris Anderson e cols. 1995) (Conde e cols. 2000) (Al Zahrani e cols. 2001) A maior parte dos autores não relatou eventos adversos durante ou após a indução do escarro. Eventos adversos como tosse persistente, náuseas, vômitos, dispnéia, irritação na garganta, cefaléia irritação nasal e tonteira foram descritos em algumas séries (Henssler e cols. 1961) (Schwartz e cols. 1961) (Lilehei JP 1961) (Yue e cols. 1967) Alguns estudos demonstraram a segurança do procedimento em portadores de asma persistente leve, moderada e grave. (Kips e cols. 1998) (Wong e cols. 1997) (Annek e cols 2001) A contaminação do equipamento utilizado para a nebulização com salina hipertônica também foi estudada. Morris e cols (1970) concluíram que a utilização de glutaraldeído a 2% foi eficaz na descontaminação do aparelho.

5. Pacientes e métodos

5.1. Metodologia do estudo

Estudo transversal de avaliação de método diagnóstico

5.2. Amostra do estudo

População de referência

Pacientes com suspeita clínico-radiológica de TB pulmonar.

População do estudo

Pacientes com suspeita clínico-radiológica de TB pulmonar, sem TB prévia encaminhados ao SME do Instituto de Doenças do Tórax (IDT), localizado no prédio do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) para realização de indução de escarro com a finalidade de fazer o diagnóstico de TB pulmonar.

Amostra do estudo

Foram estudados os indivíduos da população de estudo que atenderam aos seguintes critérios de inclusão:

1. Idade maior ou igual a 18 (dezoito anos);
2. Telerradiografia do tórax realizada até 21 dias antes da inclusão no estudo suspeita de TB pulmonar;
3. Concordaram em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (anexo 2);

4. Pacientes que não produziam escarro espontaneamente e pacientes que produziam escarro espontaneamente e que tenham 2 amostras de escarro coletadas de forma não supervisionada com baciloscopias negativas realizadas até 21 dias antes da inclusão no estudo;

Os critérios de exclusão foram:

1. Uso de fluorquinolonas por 7 dias ou mais no último mês;
2. Sinais clínicos de descompensação da asma ou DPOC ou sinais de falência cardíaca ou respiratória;
3. Karnofsky menor que 50%;
4. Uso de terapia antituberculosa por mais de 14 dias nos 3 meses anteriores a inclusão no estudo;
5. Hemoptise nos 3 meses anteriores à inclusão no estudo;
6. Gravidez ou suspeita de gravidez.

5.3. Tamanho amostral

Foi utilizado uma amostra de conveniência . Foram avaliados os pacientes com suspeita clinico-radiológica de TB pulmonar encaminhados ao SME e atendidos pelo médico pesquisador (NPG) no período de setembro de 2007 a julho de 2009.

5.4. Operacionalização do estudo

Todos os pacientes foram submetidos a uma entrevista onde foram obtidas informações sociais, demográficas, uso de antibióticos, sintomas e resultado da telerradiografia do tórax utilizando um instrumento de coleta de dados criado especificamente para este estudo (anexo 1). Este instrumento foi testado em um estudo piloto com 10 voluntários após treinamento do entrevistador e codificação das respostas. A taxa de concordância foi avaliada entre os instrumentos aplicados no mesmo paciente por 2 diferentes entrevistadores. Os pacientes que foram incluídos no estudo por não serem capazes de produzir escarro espontaneamente fizeram a indução do escarro. No caso da primeira indução ter sido baciloscopia negativa, uma segunda indução foi realizada e no caso desta ter sido negativa uma terceira indução foi realizada (figura 1).

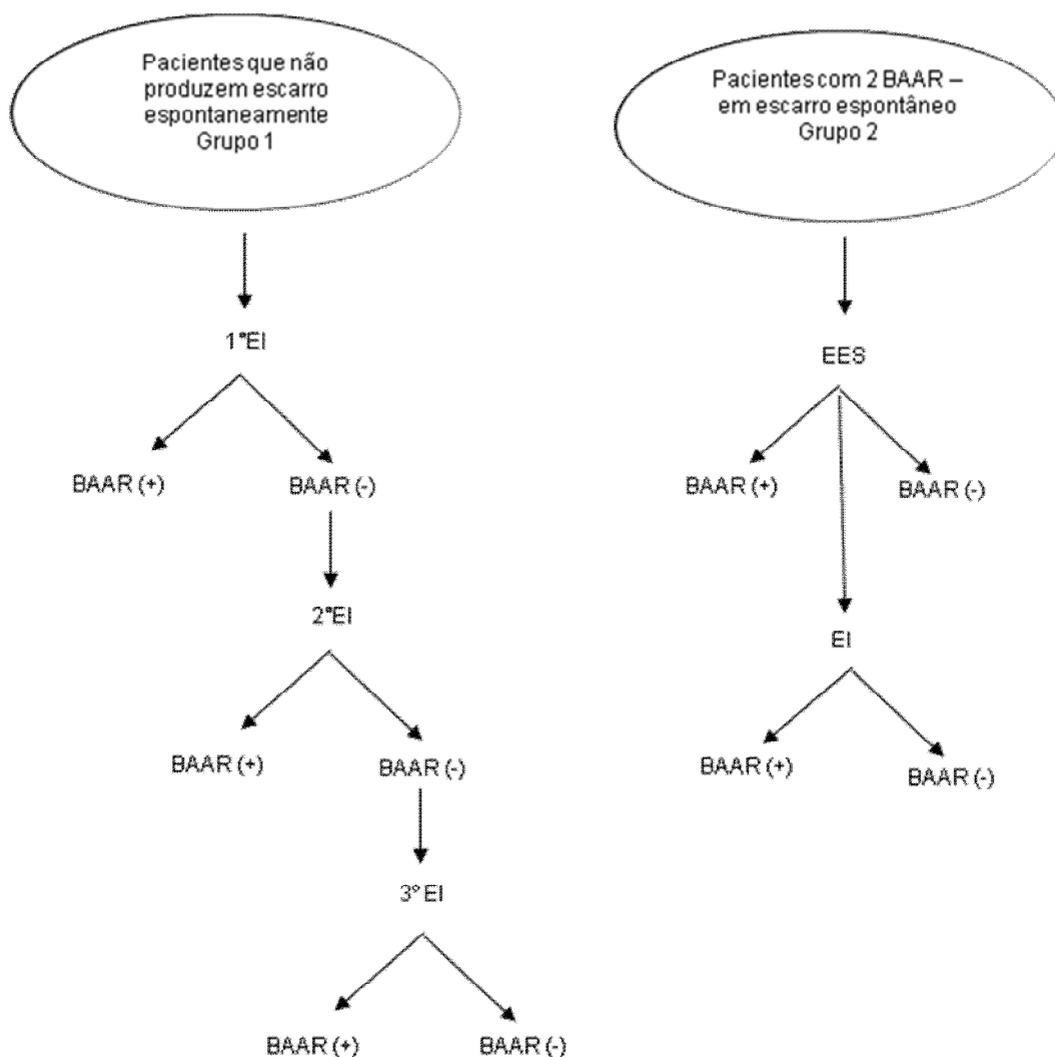


Figura 1: Descrição do fluxo de pacientes

Os pacientes que tiveram baciloscopia positiva no escarro, não realizaram a indução subsequente. O intervalo entre as induções do escarro variaram entre 24h e 1 semana. Baseado em relatos prévios da literatura que 3 amostras de escarro espontâneo é o número de coleta mais custo-efetivo, este estudo limitou o número de induções do escarro em 3. (T McWilliams 2002)

Pacientes incluídos no estudo por terem baciloscopia negativa no escarro espontâneo coletaram uma amostra de escarro espontâneo sob supervisão, seguido de uma indução do escarro (figura 1). As telerradiografias do tórax foram avaliadas por dois pneumologistas (NP e MBC) de maneira independente e cega. Os pacientes com diagnóstico de TB pulmonar receberam aconselhamento e a eles foi oferecido o teste para detecção de infecção pelo HIV (teste ELISA) seguido de confirmação pelo Western blot.

6. Coleta de dados

Os dados foram coletados em entrevista a partir de um formulário padrão aplicado pelo pesquisador do estudo. A aplicação do formulário foi submetida a um teste piloto com treinamento do entrevistador, codificação das respostas e validação interna das aferições. (anexo1)

7. Descrição dos métodos

7.1. Entrevista

A entrevista foi realizada pelo pesquisador do estudo e consta de perguntas dispostas em um formulário. Este formulário foi submetido a um teste piloto com treinamento do entrevistador, codificação das respostas e validação interna das aferições. (anexo1) Os aspectos abordados no formulário de coleta de dados estão descritos à baixo:

- Identificação, endereço e telefone, caso houvesse
- Indicação do exame de indução do escarro
- Sintomatologia: tosse, expectoração, febre, “status performance”, dispnéia e história de hemoptise
- História patológica pregressa: diagnósticos prévios de doença e uso de antimicrobiano bem detalhado nos último mês
- Eventos adversos relativos a indução do escarro
- Descrição da telerradiografia do tórax
- Descrição do resultado do teste anti-HIV

7.2. Indução do escarro

A indução do escarro foi realizada no Serviço de Métodos Especiais (SME) do Instituto de Doença do Tórax (IDT), localizado no prédio do HUCFF-UFRJ. Esta sala é equipada com filtro de alta eficiência (HEPA)- modelo ACCU-U 400, Armor medical

Products, Illinois, EEUU). Todos os profissionais envolvidos usaram máscara NIOSH TC-84A-0010 N95. Foi utilizado o nebulizador ultrasônico Respira Max. Em cada sessão foi utilizada 20ml de solução salina à 3% que produz névoa por 15 minutos. O pacientes foram orientados por um técnico treinado a segurar a máscara, mantê-la vedada ao rosto com uma das mãos e a respirar profundamente e com a boca aberta. Os pacientes que não apresentaram reflexo de tosse em até seis minutos de nebulização foram encorajado a tossir. O escarro produzido foi coletado em frasco plástico estéril. Um mínimo de 5ml de escarro foi coletado ao final de cada indução. Os pacientes que não conseguiram expectorar foram submetidos a segunda sessão com 20ml de salina a 3%. Qualquer alteração clínica ou queixa do paciente levou a suspensão imediata do procedimento. Ao término do procedimento, o frasco onde foi coletado o material foi fechado e agitado para homogeneização do material e enviado ao laboratório de micobacteriologia do IDT/UFRJ. No laboratório de micobacteriologia foi realizada a baciloscopia direta pela técnica de Ziehl-Neelsen e o tratamento do restante do material através do método de Kubica. Esse método consiste na associação, em tubo cônico, da solução descontaminante (0,5g de N-acetil-L cisteína, 50ml de citrato de sódio a 2,94% -0,1 M, 50ml de hidróxido de sódio a 4%), em quantidade semelhante àquela do espécime respiratório. Após a homogeneização e o repouso da amostra por 15 min, adicionou-se uma alíquota de uma solução tampão de fosfato (fosfato dissódico 0,067 M- 9,47g de Na₂Hpo₄anidro em 1000ml de água destilada) até ser atingido um volume total de 45ml. A seguir, centrifugou-se o material por 15 min a 3000 rotações/min, desprezando-se o sobrenadante. Ao sedimento, adicionou-se 2 ml da solução tampão de fosfato (descrita acima) sofrendo a amostra nova homogeneização. Essa amostra final foi

semeada em dois tubos com o meio de cultura de Lowestein Jensen (0,2 ml em cada tubo). Os tubos foram incubados por 60 dias a 37 graus Celsius.

7.3. Escarro espontâneo

Os Pacientes com expectoração espontânea, porém com baciloscopia do escarro espontâneo negativa, receberam um folheto explicando e orientando como realizar a coleta do escarro (anexo 3). Após a leitura pelo paciente, o profissional explicava novamente o texto do folheto e esclarecia possíveis dúvidas. Pacientes incapazes de ler ouviram a leitura do mesmo pelo profissional. A coleta do escarro espontâneo era realizada sob-supervisão de um técnico treinado, na sala de realização da indução do escarro no SME do IDT//HUCFF, antes da indução do escarro. Um mínimo de 5ml de escarro foi necessário para considerarmos a amostra satisfatória. Os pacientes foram orientados a respirar profundamente por 3 vezes, tossir a seguir com intensidade, abrir o recipiente plástico estéril e transparente, colocar a expectoração no mesmo sem colocar secreções nasais ou saliva e a seguir fechá-lo. Os espécimes foram encaminhados ao laboratório de microbiologia do IDT/HUCFF após identificação com o nome do paciente. O material foi então processado da mesma maneira descrita acima no processamento do escarro induzido, ao chegar no laboratório de micobacteriologia.

8. Definição de termos

.TB

O diagnóstico de TB foi estabelecido pela presença de cultura positiva para *Mtb* em meio de LJ.

. Infecção pelo HIV

Pesquisa de anticorpos anti-HIV positiva em dois testes ELISA ou pesquisa de anticorpos anti-HIV positivo em um ELISA e um Western-blot.

. Extensão de doença

Doença limitada: lesões envolvendo 1 lobo pulmonar ou menos

Doença extensa: Lesões envolvendo uma área maior que um lobo pulmonar e/ou presença de cavitação.

9. Análise estatística

Os resultados foram analisados utilizando o programa SPSS versão n11.0. Foi utilizado o teste chi-quadrado para análise das variáveis dicotômicas e o teste T-student para análise das variáveis contínuas com distribuição normal.

10. Aspectos éticos

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro em 12 de Maio de 2005.

11. Equipe do estudo

Nadja Polisseni Graça - Médica pneumologista

Gilvan Renato Muzzy de Souza - Professor adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Doutor em pneumologia

Marcus Barreto Conde - Professor adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Doutor em pneumologia

Michelle Caillaeux Cesar - Médica pneumologista

12. Financiamento

Recursos foram fornecidos pelo laboratório de pesquisa clínica em tuberculose do HUCFF/UDT

13. Resultados

Foram realizados um total de 1.780 exames em 318 diferentes pacientes no período de setembro de 2007 a julho de 2009 no SME do IDT. 112 pacientes elegíveis foram convidados a participar do estudo. Destes, 11 pacientes foram excluídos: 3 por terem feito uso de fluorquinolonas, 3 por ausência de informações no instrumento de coleta de dados em relação ao uso de antibióticos e/ou história de hemoptise, 2 não produziram escarro após a indução, 2 por terem coletado o escarro induzido e o escarro espontâneo sob-supervisão em dias diferentes e 1 por não coletado EE e EI. 14,5% (8/55) e 20,5% (9/44) pacientes com BAAR negativo no escarro induzido não retornaram para coletar o segundo e o terceiro escarro induzido, respectivamente, tendo sido analisados 101 pacientes. (ver Figura 2).

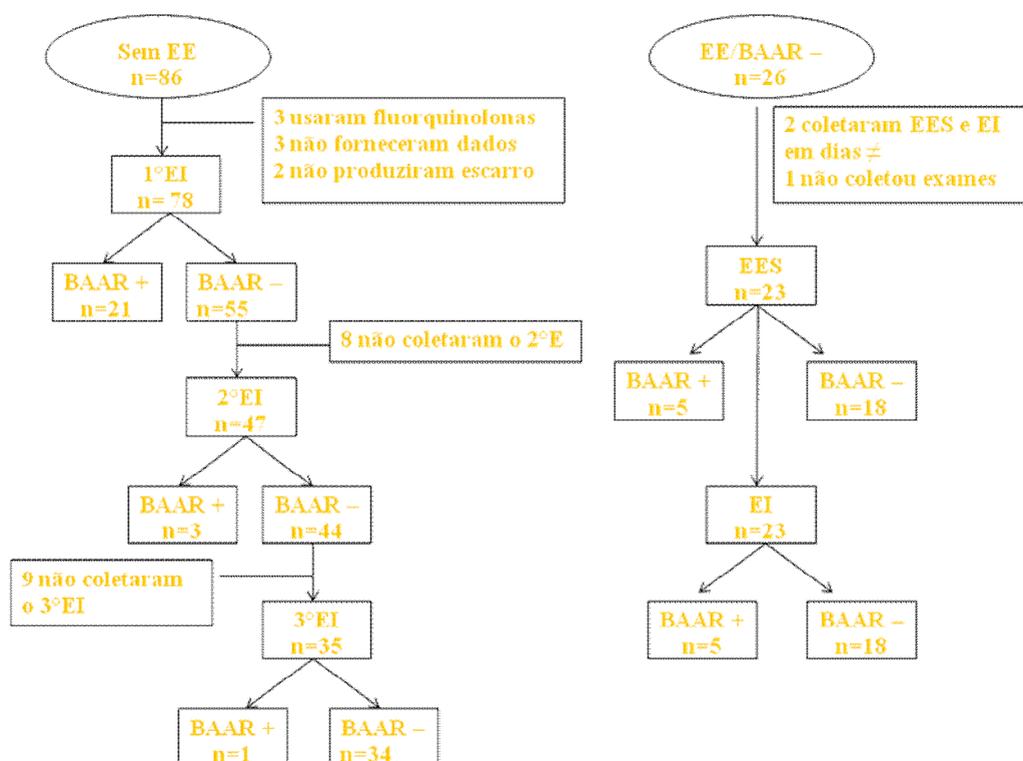


Figura 2. Fluxo de pacientes elegíveis para o estudo

As características gerais dos pacientes sem escarro espontâneo e dos pacientes com 2 baciloscopias negativas em escarro espontâneo, são mostradas na tabela 1. Apenas 37,6% dos pacientes coletaram sangue para pesquisa de infecção pelo HIV, dos quais, 84% (32/38) eram HIV negativo e 16% (6/38) eram HIV positivo.

Tabela 1: Características gerais dos pacientes com suspeita de TB pulmonar

	Pacientes sem escarro n=78	Pacientes com escarro/BAAR neg n=23	Valor de p
Idade em anos - mediana	44 (18-80)	45 (18-74)	0.90
Gênero (n/%)			0.25
Masculino	51 (65,4%)	12 (52.2%)	
Feminino	27 (34.6%)	11 (47.8%)	
Tosse em semanas – mediana	8 (1-50)	5.5 (1-32)	0.31
Status HIV (n/%)			0.72
Negativo	26 (33.3%)	6 (26.1%)	
Positivo	5 (6.4%)	1 (4.3%)	
Desconhecido	47 (60.3%)	16 (69.6%)	
Extensão da doença ao RX de Tórax (n/%)			0.40
Doença limitada	33 (42.3%)	12 (52.2%)	
Doença extensa e/ou cavitação	45 (57.3%)	11 (47.8%)	

HIV: Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana

Na tabela 2, são apresentadas as características radiológicas dos pacientes sem escarro espontâneo e dos pacientes com escarro espontâneo e baciloscopia negativa.

Tabela 2: Características radiológicas dos pacientes com TB pulmonar confirmada

	Pacientes sem escarro espontâneo n=35	Paciente com 2 BAAR negativos n=8
Extensão da doença ao RX de Tórax		
Doença limitada	10 (28,6%)	5 (62,5%)
Doença extensa e/ou cavitação	25 (71,4%)	3 (37,5%)

O rendimento diagnóstico da baciloscopia e da cultura para TB na amostra respiratória coletada no primeiro EI entre os pacientes que não produziam escarro espontaneamente foi de 27% (21/78) e de 41% (32/78) respectivamente. A sensibilidade da baciloscopia em três EI e da cultura no primeiro EI para o diagnóstico da TB pulmonar entre pacientes que não produzem escarro espontaneamente é mostrado na tabela 3. Entre os 35 pacientes com diagnóstico de TB pulmonar, a baciloscopia foi positiva em 60% (21/35) dos pacientes no primeiro EI (2 pacientes com baciloscopia positiva no primeiro escarro tiveram cultura positiva para MNT), 69% (24/35) nos 2 primeiros EI e 71% (25/35) nos três EI, mostrando que a estratégia da baciloscopia em 3 EI coletados em três dias diferentes diagnosticou 71% dos casos de TB pulmonar. A sensibilidade da cultura para o diagnóstico de TB pulmonar foi 91% (32/35) no primeiro EI.

Tabela 3. Sensibilidade da baciloscopia em repetidos escarros induzidos comparado à sensibilidade da cultura para mycobacterium tuberculosis em uma amostra de EI entre 35 pacientes com diagnóstico de TB pulmonar

	BAAR positivo (n/sensibilidade)	Cultura positiva* (n/sensibilidade)
1° EI (n=78)	21/60%	32/91%
2° EI (n=47)	3/69%	
3° EI (n=35)	1/71%	

* Nos 3 restantes pacientes com TB, 2 culturas foram positivas no segundo escarro induzido e 1 cultura foi positiva no terceiro escarro induzido.

BAAR: Bacilo álcool-ácido resistente; EI: escarro induzido; TB: tuberculose

Na tabela 4 são apresentados os aspectos radiológicos dos pacientes diagnosticados tanto pela baciloscopia quanto pela cultura.

Tabela 4. Extensão de doença na telerradiografia de tórax entre os 35 pacientes TB pulmonar confirmada pelas duas abordagens diagnósticas

	Doença mínima	Doença extensa e/ou cavitação
BAAR + em 3 EI (n=25)	4 (16%)	21 (84%)
Cultura + no 1° EI (n=32)	9 (28%)	23 (72%)

No grupo de pacientes com baciloscopia negativa em duas amostras de escarro espontâneo coletadas sem supervisão a comparação entre a indução do escarro e o escarro espontâneo coletado sob supervisão é apresentado na tabela 5. Oito pacientes (35%) foram diagnosticados utilizando a supervisão e a indução do escarro. Três amostras tiveram resultados diferentes na baciloscopia e/ou cultura do

EI e do EE supervisionado. Em uma amostra, os resultados da baciloscopia e cultura foram positivos no EI e negativos no EE sob supervisão. Na terceira amostra, embora as baciloscopias tenham sido negativas em ambos (EI e EE supervisionado) a cultura foi positiva apenas no EE supervisionado. Numa terceira amostra, embora a cultura tenha sido positiva nas duas amostras, a baciloscopia foi positiva apenas no EE supervisionado. A concordância entre os resultados da baciloscopia do EI e do EE supervisionado medidos pelo teste *kappa* foi de 0.74 ($p < 0.01$). Considerando a cultura, o grau de concordância foi de 80% (*kappa* 0.80, $p < 0.01$).

Tabela 5. Rendimento da baciloscopia e cultura para *Mycobacterium tuberculosis* em amostras obtidas por EI e escarro espontâneo coletado sob supervisão

	EE sob supervisão +		EE sob supervisão -	
	BAAR +	Cultura +	BAAR -	Cultura -
EI +	4	6	1	1
EI -	1	1	17	15
Total	5	7	18	16

Kappa para BAAR: 0.74 ($p < 0.01$); Kappa para cultura: 0.80 ($p < 0.01$)
 BAAR: bacilli-álcool-acido resistente; TB: tuberculose

A indução do escarro foi muito bem tolerada pelos pacientes conforme apresentado na tabela 6. . Foram descritos eventos adversos leves e que não levaram a descontinuação do procedimento e nem necessitaram de tratamento específico.

Tabela 6. Eventos adversos relacionados a indução do escarro

Evento Adverso	Incidência (n/%)
Irritação na garganta	24/31%
Irritação nasal	22/28%
Tosse persistente	12/15%
Nauseas	8/11%
Dispnéia	6/8%
Cefaléia	4/5%
Vômitos	2/2%

14 Discussão

O presente estudo avaliou 101 pacientes com suspeita clínico radiológica de TB encaminhados ao IDT para realização de indução de escarro (78 pacientes por não serem capazes de expectorar espontaneamente e 23 por terem baciloscopia diretas negativas em duas amostras de escarro espontâneo coletado sem supervisão). O diagnóstico de TB foi obtido em 42% (43/101) dos pacientes da nossa amostra. A partir destes dados podemos inferir que um significativo número de pacientes notificados e tratados para TB no Brasil anualmente com base apenas em critérios clínicos e radiológicos (por serem incapaz de expectorar ou por terem baciloscopia direta do escarro negativa) poderiam ter diagnóstico bacteriológico. Nossos dados confirmam estudos prévios realizados em locais com baixa e com elevada prevalência de TB. (Conde e cols. 2000), (Chris Anderson e cols. 1999). É importante frisar que em cerca de 60% dos casos avaliados o diagnóstico de TB não foi obtido e eles foram re-encaminhados para suas Unidades de Saúde a fim de continuar a investigação diagnóstica. Embora não tenhamos acesso ao diagnóstico final destes pacientes, sabemos que a sensibilidade da cultura para TB é de cerca de 75% em amostras respiratórias de boa qualidade. (Laszlo 1999). Assim é possível que um significativo número dos pacientes avaliados por nós e sem diagnóstico confirmado de TB realmente não tenham TB. Um trabalho prospectivo avaliando quantos dos pacientes notificados como caso de TB com bases em critérios clínicos e radiológicos realmente teriam TB poderia acrescentar importantes subsídios à esta discussão. De fato, trabalhos com pequenas amostras realizados nas décadas de 80 e 90 mostraram que 30 a 50% dos pacientes notificados como TB teriam na realidade outra doença que não a TB. (Gerhardt e cols 1988), (Mello e cols 1988). Amostras estudadas por nós apresentou maior prevalência de homens e de

adultos jovens (média de idade de 44 anos) entre os casos com diagnóstico final de TB, a exemplo do que ocorre com os casos de TB notificados. (Diretrizes TB 2009).

Entre os pacientes com TB pulmonar sem escarro espontâneo, 71,4% (25/35) tinham doença extensa na telerradiografia do tórax, assim como 62,5% (5/8) dos casos de TB no grupo de casos com baciloscopia prévia negativa em 2 amostras de escarro espontâneo coletado sem supervisão. Estes dados são semelhantes ao de Schoc (2007) em cuja amostra 75% dos pacientes com doença extensa obtiveram diagnóstico com a indução de escarro. A sensibilidade da baciloscopia direta do escarro entre os pacientes sem escarro espontâneo foi 60% no primeiro EI e aumentou para 71% após três induções em três dias diferentes, enquanto a sensibilidade da cultura do primeiro EI foi de 91%. Os resultados encontrados são inferiores ao estudo do Canadá, no qual a pesquisa de BAAR em repetidas induções de escarro aumentou o rendimento diagnóstico de 64% no primeiro EI para 91% após o terceiro EI. (Al Zahrani e cols. 2001). No entanto, no estudo do Canadá a cultura do primeiro EI diagnosticou apenas 70% dos casos de TB. Essas diferenças encontradas podem ser atribuídas a variados aspectos: no estudo do Canadá apenas 12% (60/497) dos pacientes avaliados foram diagnosticados como caso de Tb pulmonar (enquanto na nossa amostra foram 42%), 27% (16/60) dos casos de TB no estudo do Canadá tiveram diagnóstico de TB baseado apenas em critérios clínicos e radiológicos enquanto no nosso estudo o critério para diagnóstico de TB foi cultura positiva para TB e no presente estudo, adicionalmente a suspeita clínica de TB, o aspecto radiológico sugestivo de TB foi critério de inclusão.

A despeito do baixo aumento do rendimento diagnóstico com a repetição da indução na nossa amostra, os melhores resultados foram encontrados quando BAAR e cultura foram realizados em três amostras. Entretanto, esta abordagem

pode não ser apropriada para países com limitados recursos. 84% dos pacientes com TB pulmonar e doença extensa na telerradiografia do tórax foram diagnosticados quando pesquisa de BAAR foi realizada em três induções do escarro, enquanto 72% foram diagnosticados quando consideramos BAAR e cultura apenas do primeiro EI. Embora essa diferença não seja estatisticamente significativa, quando o sub-grupo de pacientes com TB pulmonar BAAR negativo/cultura positiva no primeiro EI é avaliado a proporção de radiografia mostrando doença extensa é de 46% ($p=0,04$). Este achado sugere que, nos pacientes com doença extensa na telerradiografia do tórax que apresentam BAAR negativo no primeiro EI, a realização de novas baciloscopias em repetidas induções do escarro pode ser pelo menos tão sensível quanto a cultura no primeiro EI.

Considerando o exposto a cima, seria interessante avaliar a custo efetividade das estratégias de abordagem diagnóstica entre pacientes sem expectoração espontânea baseadas no aspecto radiológico do paciente. Assim poderiam ser comparadas a realização de baciloscopia associada a cultura em uma amostra de EI nos pacientes sem expectoração e com doença limitada na telerradiografia do tórax e apenas baciloscopia direta em três amostras de EI nos pacientes sem expectoração que apresentassem doença extensa na telerradiografia do tórax.

Os pacientes encaminhados ao IDT/UFRJ para realização de EI sem escarro espontâneo foram avaliados separadamente dos que produziam escarro porém apresentavam baciloscopia negativa no escarro coletado sem supervisão. Ao invés de repetidas induções de escarro, os pacientes com baciloscopia direta negativa foram submetidos à coleta sob supervisão seguida da indução do escarro. O objetivo era avaliar o real valor da indução do escarro neste grupo específico de pacientes. Uma vez que a indução de escarro supervisiona a coleta de amostra como parte do

procedimento, é possível que a supervisão da coleta sem a indução seja o suficiente para aumentar o rendimento diagnóstico sem a necessidade da indução, que requer aparelhagem específica. De fato, a supervisão da coleta da amostra aumentou o rendimento da baciloscopia em 22% (5/23), confirmando estudos prévios realizados na Indonésia e na China onde houve um aumento do diagnóstico da TB em mais de 15%. (Alisjahbana 2005), (Chang 2009). Além disto, houve um alto grau de concordância nos resultados da pesquisa de BAAR e da cultura entre o escarro espontâneo coletado sob supervisão e o EI (*kappa* 0,74 e 0,80 respectivamente). Apesar do reduzido tamanho da amostra estudada, estes dados sugerem que a supervisão da coleta de escarro pode ser uma alternativa mais simples e barata e que pode ser facilmente implementada nas próprias Unidades de Saúde.

Cerca de 45,5% (46/101) relataram eventos adversos relacionados ao procedimento de indução do escarro. Assim como descrito na literatura, no presente estudo os eventos adversos descritos foram leves, não levaram a descontinuação do exame e não necessitaram de tratamento específico. (Cris Anderson e cols. 1999). (Conde e cols. 2000), (Al Zahrani e cols. 2001). Os eventos adversos mais descritos foram irritação na garganta (30,7%), irritação nasal (28,2%) e tosse persistente (15,3%).

14,5% (8/55) e 20,5% (9/44) dos pacientes não retornaram para repetir a segunda e terceira indução do escarro respectivamente. Apesar de desconhecermos o motivo, isso pode ser devido ao fato do nosso estudo ter sido realizado em condições de rotina não tendo sido oferecido ajuda de custo para os pacientes, na sua maior parte de baixa renda. No entanto, não devemos desconsiderar os eventos adversos como causa possível do não retorno, já que, mesmo leves, foram descrito em quase metade dos pacientes.

15 Conclusão

- 1 A cultura para TB na primeira amostra de escarro induzido foi mais sensível em diagnosticar a TB pulmonar do que a pesquisa de BAAR em amostras de escarro induzido coletados em três dias diferentes no grupo de pacientes com suspeita clínica e radiológica de TB pulmonar que não produzem escarro espontaneamente.

- 2 A pesquisa de BAAR e a cultura para TB do escarro espontâneo sob supervisão tiveram um elevado grau de concordância de resultados entre as amostras de escarro espontâneo coletadas sob supervisão e a amostras coletadas por indução do escarro em pacientes com suspeita de TB pulmonar encaminhados para realização de indução do escarro e que tinham 2 amostras de escarro espontânea, coletadas sem supervisão, com baciloscopia negativa.

Referência bibliográfica

- Aderaye G, Bruchfeld J, Assefa G, Feleke D, Kallenius G, Baat M, Lindquist L 2004. The relationship between disease pattern and disease burden by chest radiography, M. tuberculosis Load, and HIV status in patients with pulmonary tuberculosis in Addis Ababa. *Infection* 2004 Dec;32(6):333-8.
- Adler JJ, di Ferdinando G Jr 1991. Tuberculosis transmission among health care workers N Y State J Med 1991 Mar;91(3):89-90.
- Al Zahrani K, Al Jahdali H, Poirier L, Rene P, Menzies D 2001. Yield of smear, culture and amplification tests from repeated sputum induction for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001 Sep;5(9):855-60.
- Alisjahbana B, van crevel R, Danusantoso H, et al. Better patient instruction for sputum sampling can improve microscopic tuberculosis diagnostic. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:814-817.
- Annek ten brinke, cindy de lange, Aeilko H. Zwynnderman, Klaus F. Rabe, Peter J. Sterk and Elisabeth H. bel 2001. Sputum induction in severe asthma by a standardized protocol. *Am J respire crit care Med* 2001;164:749-753
- Antonucci G, Girardi E, Raviglione MC, Ippolito G 1995. Risk factors for tuberculosis in HIV-infected persons. A prospective cohort study. The Gruppo Italiano di Studio Tubercolosi e AIDS (GISTA). *JAMA* 1995 Jul 12;274(2):143-8.
- ATS - American Thoracic Society/Center for Disease Control and Prevention/Infection Disease Society of America: Controlling Tuberculosis in the United States 2005 1183-83 table 3
- Barnes PF, Bloch AB, Davidson PT, Snider DE Jr 1991. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1991 Jun 6;324(23):1644-50.

- Behr MA, Warren SA, Salamon H, Hopewell PC, Ponce de Leon A, Daley CL, Small PM 1999. Transmission of Mycobacterium tuberculosis from patients smear-negative for acid-fast bacilli. *Lancet* 1999 Feb 6;353(9151):444-9.
- Cary JF 1992. Usefulness of bronchoscopy in the diagnosis of tuberculosis. *Chest* 1992 Jan;101(1):292-3.
- Chris Anderson, Neil Inhaber and Dick Menzies 1995. Comparison of sputum induction with fiber-optic bronchoscopy in the diagnosis of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 April;152:1570-1474
- Christie JD, Callihan DR 1995. The laboratory diagnosis of mycobacterial diseases. Challenges and common sense. *Clin Lab Med* 1995 Jun;15(2):279-306.
- Conde MB, Figueira CM, Moraes R, Fonseca LS, Deriemer K, Kritski AL 1999. Predictive value of the acid fast smear for detection of Mycobacterium tuberculosis in respiratory specimens in a reference center of HIV/AIDS in Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1999 Nov-Dec;94(6):787-90.
- Conde MB, Soares SL, Mello FC, Rezende VM, Almeida LL, Reingold AL, Daley CL, Kritski AL 2000. Comparison of sputum induction with fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of tuberculosis: experience at an acquired immune deficiency syndrome reference center in Rio de Janeiro, Brazil. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 Dec;162(6):2238-40
- Danek SJ, Bower JS 1979. Diagnosis of pulmonary tuberculosis by flexible fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 1979 Apr;119(4):677-9.
- III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *J. Brás. Pneumol.* Vol35 no.10 São Paulo Oct 2009
- Elliot RC, Reichel J 1963. The efficacy of sputum specimens obtained by nebulization versus gastric aspirates in the bacteriologic diagnosis of tuberculosis. *Am Rev respire Dis* 1963; 86:223-7

- Ethel Leonor Noia Maciel, Thiago Nascimento do Prado, Renata Lyrio Peres, Moises Palaci, John L. Johnson, Reynaldo Dietze. 2009. Brief communication. Sputum sample collection and culture contamination rates in the diagnosis of pulmonary TB. *J Bras Pneumol*. 2009;35(5):460-463
- Fiuza de Mello Fa, Cestari Filho F, Quikici B 1988. Tuberculose pulmonar abacilífera e tratamento de prova. *J Pneumol* 1988; 14(S):168s
- Fiuza de Mello Fa, Granito MPF, Salles VB, Catarelli MFO, Gonçalves MJPR, Afiune JB 1990. Tuberculose pulmonar com baciloscopia negativa em serviço de referência. *J. Pneumol* 1990;16(S):93s
- Garcia DE. *Bol AssocMed P Rico* 1952; 44:198
- Gatner SEM, Gartig D. Kleeberg HH. Sputum induction by saline aerosol. *S Afr med J* 1977;51: 274-80
- Gerhardt G, Natal SR, Pereira A, Lima SF, Penna MCF, Campos HS, Beigel I, Wanke B, Werneck A, Manceau JN 1988. Tuberculose pulmonar sem confirmação bacteriológica. *J Pneumol* 1988;14(S):137s
- Haas DW, Des Prez RM 1994. Tuberculosis and acquired immunodeficiency syndrome: a historical perspective on recent developments. *Am J Med* 1994 May;96(5):439-50.
- Hensler NM, Spivey CG Jr, Dees TM 1961. The use of hypertonic aerosol in production of sputum for diagnosis of tuberculosis. *Dis Chest* 1961;84: 639-42
- Hernandez-Garduno E, Cook V, Kunimoto D, Elwood RK, Black WA, FitzGerald JM 2004. Transmission of tuberculosis from smear negative patients: a molecular epidemiology study. *Thorax* 2004 Apr;59(4):286-90.

- Kawooya VK, Kawooya M, Okwera A 2000. Radiographic appearances of pulmonary tuberculosis in HIV-1 seropositive and seronegative adult patient. *East Afr Med J* 2000 Jun;77(6):303-7
- Khan MS, Dar O, Sismanidis C, Shah K, Godfrey-Faussett P. Improvement of tuberculosis case detection and reduction of discrepancies between men and women by simple sputum-submission instructions: a pragmatic randomized controlled trial. *Lancet*.2007;369(9577):1955-60.
- Kips JC, Faby JV, Hargreave FE, Ind PW 1998. Methods for sputum induction and analysis of induced sputum: a method for assessing airway inflammation in asthma. *Eur Respir J Suppl* 1998;26:9s-12s
- Klein RS, Motyl M 1993. Frequency of pulmonary tuberculosis in patients undergoing sputum induction for diagnosis of suspected pneumocystis carinii pneumonia. *AIDS* 1993;7:1351-5
- Lazlo A. Tuberculosis: 7. Laboratory aspects of diagnosis. *CMAJ* 1999;160(12):1725-9
- Lilehei JP 1961. Sputum induction with aerosol inhalation for diagnosis of tuberculosis. *Am rev Respir Dis* 1961; 84: 276-8
- Luce JM 1986. Sputum induction in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am Rev respire Dis* 1986; 133:513-4
- Mello FCQ, Soares SLM, Rezende VMC, Conde MB, Kritski AL 1998. Tratamento empírico para tuberculose. Resultados de 193 casos de um hospital de referência para SIDA. *J Pneumol* 1998;24(S-1):155s
- Miller RF, Kucjan G, Buckland J, Holton J, Malin A, Semple SJG 1991. Sputum induction for the diagnosis of pulmonary disease in HIV positive patients. *Journal of infection* 1991;23:5-15

Morris L. V. French, Stuart G. Dunlop, Theodore F. Wetzler 1971. Contamination of sputum induction equipment during patient usage. *Applied Microbiology* May 1971, p899-902

Município RJ - Boletim informativo do programa de controle da tuberculose do município do Rio de Janeiro: <http://www.rio.rj.gov.br/>.

Murray P. R, C. Elmore and D. J. Krogstad. 1980. The acid-fast stain: a specific and predictive test for mycobacterial disease. *Ann. Intern Med* 92:512-513

Nardell EA 1990. Dodging droplet nuclei. Reducing the probability of nosocomial tuberculosis transmission in the AIDS era. *Am Rev Respir Dis* 1990 Sep;142(3):501

Rolston KV, Rodriguez S, McRory, Botero GU, Morice R, Mansell PWA 1986. Diagnostic value of induced sputum in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *The American Journal of Medicine* 1986;85:269

Schmidt RM, Rosenkranz HS 1970. Antimicrobial activity of local anesthetics: lidocaine and procaine. *J Infect Dis* 1970;121:597-607

Schoeman JH, Westaway MS, Neethling 1991. The relationship between socioeconomic factors and pulmonary tuberculosis. *Int J Epidemiol* 1991 Jun;20(2):435-40

Schwartz I, Small MJ 1961. Preliminary studies in the use of superheated saline nebulization in the bacteriologic diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1961; 84:279-80

Shaikh MA, Singla R, Khan NB, Sharif NS, Saigh MO 2003 Does diabetes alter the radiological presentation of pulmonary tuberculosis. *Saudi Med J* 2003 Mar;24(3):278-81.

- Schoch OD, Rieder P, Tueller C, et al. Diagnostic yield of sputum, induced sputum, and bronchoscopy after radiologic tuberculosis screening. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:80-86
- T McWilliams, A U wells, A C Harrison, S Lindstrom, R J Cameron, E Foskin 2002. Induced sputum and bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Thorax* 2002;57:1010-1014
- Teixeira LAC, Silva Jr CT, Silva DT, Filho NF, Verbicário LPS 1996. Escarro induzido: estudo preliminar na tuberculose pulmonar. *J Pneumol* 1996; 22(S-1): 106s
- Tignor MM. Socioeconomic factors in tuberculosis 1981. *N Engl J Med* 1981 Feb 12;304(7):431-2.
- Toman K 1986. Diagnóstico e tratamento da tuberculose. Perguntas e respostas. Genebra, OMS, 1986. 258p.
- Uddenfeldt M, Lundgren R 1981. Flexible fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Tubercle* 1981 Sep;62(3):197-9.
- WHO 1998 - Global Tuberculosis Control. WHO Report, -WHO/TB/98.237, 1998
- WHO 2009 - [://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/key_points/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/key_points/en/)
- Wilcke JT, Askgaard DS, Nybo Jensen B, Dossing M 1998. Radiographic spectrum of adult pulmonary tuberculosis in a developed country. *Respir Med* 1998 Mar;92(3):493-7.
- Wong HH, Fahy JV 1997. Safety of one method of induced sputum in asthmatic subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:299-303
- Yue WY and Cohen SS, 1967 1967. Sputum induction by newer methods in patients with pulmonary tuberculosis. *Dis. Chest* 1967;51:614-20

ANEXOS

ANEXO 1

Instrumento de Coleta de Dados – versão 2.0

“O rendimento de repetidas induções do escarro para o diagnóstico da TB pulmonar”

Número de
identificação

QUESTÃO	LEGENDA	RESPOSTA
Idade		
Raça	0= branco 1= não branco 9= ignorado	
Gênero	0= masculino 1= feminino 9= ignorado	

Passado de TB?	0= não 1= sim (< 2 anos) 2= sim (> 2 anos) 9= ignorado	
Tratamento para TB no passado?	0= não 1= sim 9= ignorado	

Tosse produtiva?	0= não 1= sim 9= ignorado Tempo de tosse: semanas	
------------------	--	--

Caso não: pular para questão 3**Caso sim:** O paciente deve ter 02 amostras de escarro espontâneo (EE) com BAAR negativo (resultados anexados à ficha de triagem). Coletar uma amostra de escarro induzido (EI) e uma amostra de escarro espontâneo supervisionado (EES). Responder questões 1 e 2

1	Data do EI	DD/MM/AA 99/99/99= ignorado	
	BAAR do EI	0= negativo 1= positivo 9= ignorado	
	Cultura do EI	0= negativa 1= positiva M.tb 2= positiva MNT 9= ignorada/contaminada	
2	Data do EES	DD/MM/AA 99/99/99= ignorado	
	BAAR do EES	0= negativo 1= positivo 9= ignorado	
	Cultura do EES	0= negativa 1= positiva M.tb 2= positiva MNT 9= ignorada/contaminada	

Número de identificação

--

Em caso de tosse não-produtiva: coletar até 03 amostras de EI**Responder as questões 3, 4 e 5**

3	Data do EI (amostra #1)	DD/MM/AA 99/99/99= ignorado	
	BAAR do EI (amostra #1)	0= negativo 1= positivo 9= ignorado	
	Cultura do EI (amostra #1)	0= negativa 1= positiva M.tb 2= positiva MNT 9= ignorada/contaminada	
4	Data do EI (amostra #2)	DD/MM/AA 99/99/99= ignorado	
	BAAR do EI (amostra #2)	0= negativo 1= positivo 9= ignorado	
	Cultura do EI (amostra #2)	0= negativa 1= positiva M.tb 2= positiva MNT 9= ignorada/contaminada	
5	Data do EI (amostra #3)	DD/MM/AA 99/99/99= ignorado	
	BAAR do EI (amostra #3)	0= negativo 1= positivo 9= ignorado	
	Cultura do EI (amostra #3)	0= negativa 1= positiva M.tb 2= positiva MNT 9= ignorada/contaminada	

Responder questões 6 e 7 para todos os indivíduos

6	Data do exame anti-HIV	DD/MM/AA 99/99/99= ignorado	
	Resultado do exame anti-HIV	0= negativo 1= positivo 9= ignorado	
7	Data do RX de tórax	DD/MM/AA 99/99/99= ignorado	
	Cavitação	0= não 1= sim 9= ignorado/não se aplica	
	Extensão da Doença	0= limitada (lesões envolvendo uma área total dos pulmões < ¼) 1= moderada (área total > ¼, mesmo que bilateral, e < ½) 2= extensa (≥ ½ da área total dos pulmões) 9= ignorado/não se aplica	

Número de identificação

--

Diagnóstico	0= não TB 1= TB 9= ignorado	
-------------	-----------------------------------	--

EVENTO ADVERSO RELACIONADO AO EI

Náusea	0= não 1= sim 9= ignorado	
Vômito	0= não 1= sim 9= ignorado	
Irritação nasal	0= não 1= sim 9= ignorado	
Dispneia	0= não 1= sim 9= ignorado	
Tosse persistente	0= não 1= sim 9= ignorado	
Irritação na garganta	0= não 1= sim 9= ignorado	
Cefaléia	0= não 1= sim 9= ignorado	
Necessitou de tratamento específico?	0= não 1= sim, sem hospitalização 2= sim, com hospitalização 9= ignorado	

Co-morbidades

Asma	0= não 1= sim 9= ignorado	
DPOC	0= não 1= sim 9= ignorado	
Exacerbação de asma ou DPOC nos últimos 14 dias?	0= não 1= sim 9= ignorado	
Insuficiência renal?	0= não 1= sim 9= ignorado	
Insuficiência cardíaca?	0= não 1= sim 9= ignorado	
Diabetes?	0= não 1= sim 9= ignorado	

Nome de quem preencheu: _____

Data:

ANEXO 2

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O RENDIMENTO DE REPETIDAS INDUÇÕES DO ESCARRO NO DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE PULMONAR

A- Proposta:

Nadja Polisseni, Gilvan Muzy e Marcus B. Conde do Instituto de Doença do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro estão conduzindo um estudo com a finalidade de avaliar o rendimento de um método diagnóstico em pacientes com suspeita de tuberculose pulmonar. Uma vez que você é um paciente com suspeita de tuberculose pulmonar, está sendo convidado a participar do estudo.

B-Procedimento:

Se você concordar em participar do estudo os seguintes fatos ocorrerão:

- 1- Você será entrevistado e responderá a perguntas que investigarão aspectos da sua vida médica e pessoal.
- 2- Você irá submeter-se a indução do escarro para a pesquisa da tuberculose no seu pulmão. Para a indução do escarro você deverá fazer uma nebulização com solução salina durante 15 minutos enquanto respira profundamente. Após o exame você deverá tossir e colocar o escarro produzido em um recipiente plástico que lhe será fornecido. Caso este exame não dê o diagnóstico de tuberculose na primeira vez, você será convidado a repetir uma segunda vez. Caso o segundo exame seja negativo você será convidado a repetir uma terceira e última vez.
- 3- Você fará uma radiografia do pulmão, caso não tenha feito uma nos últimos trinta dias.
- 4- Caso seja diagnosticado tuberculose e você aceite ser submetido ao teste da AIDS, você permitirá que seja retirado 10 a 15ml de sangue para o teste.

Esses procedimentos serão realizados no Setor de Métodos Especiais da Pneumologia do Instituto de doenças do tórax / Hospital Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

C- Riscos/Desconfortos

- 1- Caso você se sinta desconfortável com as perguntas que forem feitas você poderá interromper a entrevista e não responder as perguntas a qualquer momento.
- 2- Os riscos da retirada de sangue pela veia incluem desconforto temporário pela introdução da agulha, pequena ferida ao retirar a agulha e muito raramente infecção no local.
- 3- A indução do escarro produzirá tosse. Mas se em qualquer momento a tosse não for tolerável, você poderá interromper o procedimento.
- 4- Radiação: Ao ser submetido a telerradiografia do pulmão você será exposto a uma pequena quantidade de radiação. Em função da baixa quantidade de radiação os riscos são difíceis de serem medidos.
- 5- Confidencialidade: Seu prontuário e as informações adquiridas sobre você serão manuseadas tão confidencialmente quanto possível. As informações obtidas nesse estudo serão armazenadas sob código e somente os participantes do estudo terão acesso aos arquivos e questionários. Não serão identificados nenhum dos pacientes em qualquer relato ou trabalho resultante deste estudo.

D- Direitos

Você tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa e sobre os resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

E- Despesas e compensações:

Não haverá despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional decorrente da participação do estudo, ele será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

F- Benefício

Ao participar deste estudo você estará contribuindo para aumentar a possibilidade de diagnóstico mais preciso e precoce da tuberculose e, desta forma, ajudará a evitar tratamentos desnecessários e a evitar que pacientes com tuberculose fiquem sem tratamento por falta de diagnóstico. Se você não aceitar participar do estudo, ou mesmo desistir de continuar, a sua situação presente ou futura como paciente não será afetada.

G- Custos e Reembolso

Você não será cobrado por qualquer procedimento realizado neste estudo. Você não será reembolsado por qualquer procedimento realizado neste estudo

H- Questões finais

Em qualquer etapa do estudo você terá acesso ao profissional responsável:

Dra Nadja Polisseni que pode ser encontrada no telefone 2562 2426. Se você tiver alguma dúvida ou consideração sobre a ética na pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)-sala 01D-46-1º andar, Telefone 2562 2480

e-mail: ccp@hucff.ufrj.br

O pesquisador se comprometerá a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa

I- Consentimento

A participação em pesquisa é voluntária. Eu discuti com a Dra Nadja Polisseni sobre minha decisão em participar do estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de desde que minha participação é isenta de despesas pessoais e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar se ocorrerem danos relacionados ao procedimento de indução do escarro. Poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento nesta instituição.

Se eu concordar em participar desta pesquisa devo assinar na linha à baixo.

data

assinatura do paciente

data

assinatura do pesquisador

data

assinatura do representante legal

ANEXO 3

Orientação para coleta de escarro espontâneo

- Lavar a boca – retirando resíduos e restos alimentares
- Respirar profundamente por três vezes consecutivas
- Ao final da terceira vez reter o ar nos pulmões
- Depois tossir e colocar o material em pote fornecido
- Não colocar saliva
- Não colocar secreções do nariz

ANEXO 4

Aprovação do CEP

 <p>Coordenador: <input checked="" type="checkbox"/> Luiz Carlos Duarte de Miranda Médico - Prof. Adjunto</p> <p>Secretário: <input checked="" type="checkbox"/> Mário Telesim, Antonio Farmacêutico - Especialista</p> <p>Membros Titulares: <input checked="" type="checkbox"/> Alice Helena Dutra Viçente Médico - Prof. Adjunto <input type="checkbox"/> Antonio de Magalhães Marinho Enfermeiro - Mestre <input checked="" type="checkbox"/> Beatriz Monte Toppo Médico - Doutoranda <input type="checkbox"/> Beatriz Rocha Mendes Venturi Odontólogo - Prof. Substituto <input type="checkbox"/> Eduardo Jorge Bastos Côrtes Médico - Prof. Assistente <input checked="" type="checkbox"/> Eliete Regina Ambrosio Assistente Social - Mestre <input type="checkbox"/> Luiz Bonfim Pereira da Cunha Médico - Especialista <input type="checkbox"/> Maria Adelaide Moreira dos Santos Nutricionista - Mestre <input type="checkbox"/> Maria do Fátima Gustavo Lopes Representante dos Usários <input type="checkbox"/> Paulo Fajó Barros Médico - Prof. Adjunto <input checked="" type="checkbox"/> Rodrigo Telesim, Santos Aluno de Graduação - FM <input checked="" type="checkbox"/> Zuzenete Rodrigues da Silva Professora</p> <p>Membros Suplentes: <input checked="" type="checkbox"/> Alberto Kayzem Abex Médico - Doutorando <input type="checkbox"/> Daniel Sinigron Marinho Farmacêutico - Especialista <input checked="" type="checkbox"/> Helena Warynsky Representante dos Usários <input type="checkbox"/> Luísa da Conceição de Araújo Marques Enfermeiro - Mestre Nutricionista - Mestre <input type="checkbox"/> Roberto Coury Pedron Médico - Doutor <input checked="" type="checkbox"/> Varin Dias de Oliveira Assistente Social <input type="checkbox"/> Wagner Sales Alviano Odontólogo - Mestre</p>	<p>UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO Hospital Universitário Clementino Fraga Filho Faculdade de Medicina Comitê de Ética em Pesquisa - CEP</p> <p>CEP - MEMO - nº 421/05</p> <p>Do: Coordenador do CEP</p> <p>A (o): Sr. (a) Pesquisador (a): Dra. Nadja Polisseni Graça.</p> <p>Assunto: Parecer sobre projeto de pesquisa.</p> <p>Sr. (a) Pesquisador (a),</p> <p>Informo a V. Sa que o CEP constituído nos Termos da Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e, devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao protocolo e seu respectivo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme abaixo discriminado:</p> <p>Protocolo de Pesquisa: 072/05 - CEP</p> <p>Título: "O rendimento diagnóstico de múltiplos escarros induzidos na investigação de pacientes com suspeita de tuberculose pulmonar sem expectoração espontânea ou com baciloscopia no escarro espontâneo negativa".</p> <p>Pesquisador (a) responsável: Dra. Nadja Polisseni Graça.</p> <p>Data de apreciação do parecer: 12/05/2005</p> <p>Parecer: "APROVADO"</p> <p>Informo ainda, que V. Sa. deverá apresentar relatório semestral, previsto para 12/11/05, anual e/ou relatório final para este Comitê acompanhar o desenvolvimento do projeto. (item VII. 13.d., da Resolução n.º 196/96 – CNS/MS).</p> <p>Atenciosamente,</p> <p>Prof. Luiz Carlos Duarte de Miranda Coordenador do CEP</p>	<p>Rio de Janeiro, 01 de junho de 2005.</p>
---	--	---

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)