

Patologia das Doenças 4

Yvanna Carla de Souza Salgado
(Organizadora)



 **Atena**
Editora

Ano 2018

Yvanna Carla de Souza Salgado

(Organizadora)

Patologia das Doenças

4

Atena Editora
2018

2018 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Geraldo Alves e Natália Sandrini

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

P312 Patologia das doenças 4 [recurso eletrônico] / Organizadora Yvanna Carla de Souza Salgado. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2018. – (Patologia das Doenças; v. 4)

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-85107-87-1

DOI 10.22533/at.ed.871181411

1. Doenças transmissíveis. 2. Patologia. I. Salgado, Yvanna Carla de Souza. II. Série.

CDD 616.9

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2018

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A obra “Aspectos das doenças Infecciosas Bacterianas, Fúngicas e Virais” aborda uma série de livros de publicação da Atena Editora. Em seu volume IV, apresenta em seus capítulos, aspectos gerais e epidemiológicos das doenças infecciosas bacterianas, fúngicas e virais analisados em algumas regiões brasileiras.

As doenças infecciosas são causadas por agentes patogênicos como: bactérias, fungos, vírus, protozoários e parasitas. A maioria desses agentes infecciosos é transmitida através do contato fecal-oral, resultante da contaminação de água e alimentos, direta ou indiretamente.

Adicionalmente, temos um aumento da disseminação das infecções relacionadas à Assistência à Saúde, ou Infecções Hospitalares, que incluem infecções relacionadas a procedimentos ambulatoriais ou hospitalares, cuidados em domicílio e até as adquiridas por profissionais da saúde durante o desempenho de suas funções. O crescimento destas infecções se caracteriza como um grave problema de saúde pública, em especial pelo aumento da resistência microbiológica aos tratamentos disponíveis. Neste sentido, é extremamente importante que os profissionais que atuam na área da saúde conheçam os agentes infecciosos e as respectivas características patogênicas que acometem os seres humanos.

A importância em estudar e desenvolver aspectos relacionados à microbiologia objetiva principalmente a prevenção de certas doenças, impedindo a disseminação das infecções. Neste volume IV, dedicado às doenças infecciosas, reunimos um compilado de artigos com estudos dirigidos sobre doenças infecciosas bacterianas, fúngicas e virais em regiões brasileiras, com o intuito de ampliar o conhecimento dos dados epidemiológicos, contribuindo assim para a formulação de políticas públicas de apoio dirigidas às diferentes características regionais deste país continental.

A obra é fruto do esforço e dedicação das pesquisas dos autores e colaboradores de cada capítulo e da Atena Editora em elaborar este projeto de disseminação de conhecimento e da pesquisa brasileira. Espero que este livro possa permitir uma visão geral e regional das doenças tropicais e inspirar os leitores a contribuírem com pesquisas para a promoção de saúde e bem estar social.

Yvanna Carla de Souza Salgado

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
SEPSE: DIFICULDADES NA APLICAÇÃO DE PROTOCOLO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA	
<i>Ana Luiza Gomes Corteletti</i>	
<i>Dyanne Moysés Dalcomune</i>	
<i>Gabriela Caou Rodrigues</i>	
<i>Larissa Guimarães Sardenberg de Almeida</i>	
<i>Rafaela Reis Ferrazo</i>	
CAPÍTULO 2	6
BACTÉRIAS PREDOMINANTES NAS INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO CONE SUL DE RONDÔNIA	
<i>Aline Brito Lira Cavalcante</i>	
<i>Marciano Monteiro Vieira</i>	
<i>Paula Cristina de Medeiros</i>	
<i>Rasna Piassi Siqueira</i>	
<i>Wellen Kellen Rodrigues Soares</i>	
<i>Wiliam Helber Mota</i>	
<i>Marco Rogério Silva</i>	
<i>Ângela Antunes de Moraes Lima</i>	
<i>Teresinha Cícera Teodoro Viana</i>	
<i>Juliana Perin Vendrusculo</i>	
CAPÍTULO 3	18
AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE MÃOS DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE DE UM CENTRO DE TERAPIA INTENSIVA (CTI) DE UM HOSPITAL PÚBLICO EM BELÉM – PARÁ.	
<i>Ana Judith Pires Garcia Quaresma</i>	
<i>Ademir Ferreira da Silva Júnior</i>	
<i>Karla Valéria Batista Lima</i>	
CAPÍTULO 4	28
CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS CONFIRMADOS DE MENINGITE NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO – 2007 A 2016	
<i>Júlia Aguiar Costa</i>	
<i>Lorena Carvalho de Freitas</i>	
<i>Gilton Luiz Almada</i>	
CAPÍTULO 5	34
OCORRÊNCIA DE ACINETOBACTER BAUMANNII ISOLADOS DE PACIENTES INTERNADOS EM UM HOSPITAL DE ENSINO NO INTERIOR DO CEARÁ	
<i>Ana Jessyca Alves Moraes</i>	
<i>Izabelly Linhares Ponte Brito</i>	
<i>Xhaulla Maria Quariguasi Cunha Fonseca</i>	
<i>Jisbaque Melo Braga</i>	
<i>Vicente de Paulo Teixeira Pinto</i>	
<i>Francisco Cesar Barroso Barbosa</i>	
CAPÍTULO 6	45
DRUGS USED TO STRAINS OF TREATMENT METHICILLIN RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS	
<i>Onásss Boeri de Castro</i>	
<i>Raida Alves Lima</i>	
<i>Letícia Helena de Carvalho</i>	
<i>Yasmin Dene</i>	
<i>Myrna Gelle Oliveira</i>	
<i>Gracianny Gomes Martins</i>	

CAPÍTULO 7 53

INFECÇÕES POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA: ASPECTOS CLÍNICOS, MICROBIOLÓGICOS E MOLECULARES

Yan Corrêa Rodrigues
Edilene do Socorro Nascimento Falcão Sarges
Marília Lima da Conceição
Eliseth Costa Oliveira de Matos
Naiara de Jesus Pantoja Gomes
Ana Judith Garcia Quaresma
Karla Valéria Batista Lima

CAPÍTULO 8 70

ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM AO PACIENTE COM SÍNDROME DE FOURNIER

Tiago Ferreira Dantas
Chrisllaine Rodrigues Maciel
Mayara Priscilla Santos Silva
Suzanne Barros de Albuquerque
Ótamis Ferreira Alves
Tamiris Machado Laurentino

CAPÍTULO 9 79

ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA COQUELUCHE NO ESTADO DE ALAGOAS

Elinadja Targino do Nascimento
Tatiane da Silva Santos
Raniella Ramos de Lima

CAPÍTULO 10 87

APLICAÇÃO DE MÉTODOS FENOTÍPICOS E MOLECULARES NO ESTUDO DA FEBRE TIFOIDE NO ESTADO DO PARÁ, BRASIL.

Daniela Cristiane da Cruz Rocha
Yago Kazuhiro Kanai
Stephanie Jamilly Padinha Cardoso
Haroldo José de Matos
Anderson Nonato do Rosario Marinho

CAPÍTULO 11 99

ASPECTOS BIOLÓGICOS, EPIDEMIOLÓGICOS, HISTOPATOLÓGICOS, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DAS MICOBACTÉRIAS NÃO TUBERCULOSAS

Carina Scanoni Maia
Fernanda das Chagas Angelo Mendes Tenorio
Juliana Pinto de Medeiros
Luciana Maria Silva de Seixas Maia
Karina Maria Campello
Gyl Everson de Souza Maciel

CAPÍTULO 12 109

IDENTIFICAÇÃO E PREVALÊNCIA DE MICOBACTÉRIAS NÃO TUBERCULOSAS EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO NO SUL DO BRASIL

Gynara Rezende Gonzalez do Valle Barbosa
Jéssica D'Agostini Tebaldi
Teresinha Joana Dossin

CAPÍTULO 13 120

A TUBERCULOSE NA REGIÃO NORTE DA BAHIA: UMA SÉRIE HISTÓRICA DE 2010 A 2017.

Walter Ataalpa de Freitas Neto
Olivia Ferreira Pereira de Paula
Camila Nascimento Santana

CAPÍTULO 14	130
ÓBITOS POR TUBERCULOSE: UM DESAFIO PARA SAÚDE PÚBLICA NO ESTADO DE MATO GROSSO	
<i>Josilene Dália Alves</i>	
<i>Camila da Silva Souza</i>	
<i>Amanda Maria Urei Rodrigues</i>	
<i>Ricardo Alexandre Arcêncio</i>	
CAPÍTULO 15	138
PERFIL DAS INTERNAÇÕES POR TUBERCULOSE NA CIDADE DE SÃO LUÍS-MA	
<i>Alexandre Lima Ferreira Neto</i>	
<i>Dorlene Maria Cardoso de Aquino</i>	
<i>Janielle Ferreira de Brito Lima</i>	
<i>Maria de Fátima Lires Paiva</i>	
<i>Regina Maria Abreu Mota</i>	
<i>Thaise Almeida Guimarães</i>	
<i>Andrea de Jesus Sá Costa Rocha</i>	
CAPÍTULO 16	149
INCIDÊNCIA E MORTALIDADE POR TUBERCULOSE EM INDÍGENAS E NÃO INDÍGENAS DE MATO GROSSO, BRASIL, 2001 -2015	
<i>Tony José de Souza</i>	
<i>Marina Atanaka</i>	
<i>Mariano Martinez Espinosa</i>	
CAPÍTULO 17	161
TUBERCULOSE EM UNIDADE PRISIONAL: DOENÇA TRANSMISSÍVEL INVISÍVEL	
<i>Alecsandra B. M. Oliveira</i>	
<i>Ana Cláudia M. Santana</i>	
<i>Francisco Célio Adriano</i>	
<i>Eronyce Rayka de Oliveira Carvalho</i>	
<i>Maria Soraya P. Franco Adriano</i>	
CAPÍTULO 18	170
TUBERCULOSE ANAL: DESAFIO DIAGNÓSTICO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE ALAGOAS - UM RELATO DE CASO	
<i>Mariana Lages Sarmiento Barbosa</i>	
<i>Juliana Arôxa Pereira Barbosa</i>	
<i>Rawanderson dos Santos</i>	
<i>Vanderson Reis de Sousa Brito</i>	
<i>Fernanda Ferraz e Silva</i>	
<i>Mariana Holanda Gameleira</i>	
<i>Valná Brandão de Wanderley Uchôa</i>	
CAPÍTULO 19	177
RELATO DE CASO DE DISSEMINAÇÃO HEMATOGENICA DA TUBERCULOSE SEMELHANTE A CASOS DA ERA PRÉ-ANTIBIÓTICA	
<i>João G. A. B. Guimarães</i>	
<i>Amanda R. da Silva</i>	
<i>Luanna M. S. Bezerra</i>	
<i>Lealdo R. de A. Filho</i>	
<i>Helio V. dos S. Júnior</i>	
<i>João A. R. Neto</i>	
<i>Juliana Arôxa</i>	

CAPÍTULO 20	179
A RELEVÂNCIA DA CULTURA NO DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE NA ERA DO XPERT MTB/RIF®	
<i>Thaynan Sama Alves de Oliveira</i>	
<i>Ana Paula Mariano Ramos</i>	
<i>Haiana Charifker Schindler</i>	
<i>Ana Albertina Araújo</i>	
<i>Michelle Christiane da Silva Rabello</i>	
CAPÍTULO 21	187
MICROBIOTA FÚNGICA EM AMBIENTE BIBLIOTECÁRIO HOSPITALAR NA CIDADE DE GOIÂNIA/GO-BRASIL E IMPLICAÇÃO NA SAÚDE DOS PACIENTES E DOS TRABALHADORES DE SAÚDE	
<i>Evandro Leão Ribeiro</i>	
<i>Clever Gomes Cardoso</i>	
<i>Maria de Lourdes Breseghelo</i>	
<i>Flávia Liara Massaroto Cessel Chagas</i>	
CAPÍTULO 22	196
ÁGUA POTÁVEL COMO VEÍCULO DISSEMINADOR DE FUNGOS: ANÁLISE HÍDRICA DOS PONTOS CARDEAIS DA CIDADE DE GOIÂNIA-GO/BRASIL	
<i>Clever Gomes Cardoso</i>	
<i>Evandro Leão Ribeiro</i>	
<i>Maria de Lourdes Breseghelo</i>	
<i>Flávia Liara Massaroto Cessel Chagas</i>	
CAPÍTULO 23	202
TRATAMENTO DA PARACOCCIDIOIDOMICOSE COM ITRACONAZOL EM COMPARAÇÃO COM COTRIMOXAZOL	
<i>Suzane Eberhart Ribeiro da Silva</i>	
<i>Anamaria Mello Miranda Paniago</i>	
CAPÍTULO 24	213
RELAÇÃO DA INFECÇÃO POR ROTAVÍRUS A FATORES HIGIÊNICO SANITÁRIO, EM CRIANÇAS DE ATÉ CINCO ANOS COM GASTROENTERITE INTERNADAS NO HOSPITAL INFANTIL COSME E DAMIÃO EM PORTO VELHO - RO.	
<i>Nayana Hayss Araújo da Silva</i>	
<i>Dara Nyanne Campos Martins</i>	
<i>Tamaira Barbosa dos Santos Silva</i>	
<i>Núcia Cristiane da Silva Lima</i>	
<i>Flávia Serrano Batista</i>	
<i>Najla Benevides Matos</i>	
<i>Leidiane Amorim Soares Galvão</i>	
CAPÍTULO 25	215
PROMOÇÃO DE HÁBITOS DE HIGIENE PARA PREVENÇÃO DE DOENÇAS EM CRECHES	
<i>Aline Dias Horas</i>	
<i>Sheila Elke Araújo Nunes</i>	
<i>Márcia Guelma Santos Belfort</i>	
CAPÍTULO 26	225
O ENSINO DE MICROBIOLOGIA: DESAFIOS NOS CURSOS TÉCNICOS INTEGRADOS DO INSTITUTO FEDERAL DE GOIÁS (IFG)	
<i>Tamiris Augusto Marinho</i>	
<i>Patrícia Silva Nunes</i>	
SOBRE A ORGANIZADORA	238

A RELEVÂNCIA DA CULTURA NO DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE NA ERA DO XPERT MTB/RIF®

Thaynan Sama Alves de Oliveira

Instituto Aggeu Magalhães, Departamento de Imunologia - FIOCRUZ
Recife – PE

Ana Paula Mariano Ramos

Instituto Aggeu Magalhães, Departamento de Imunologia - FIOCRUZ
Recife – PE

Haiana Charifker Schindler

Instituto Aggeu Magalhães, Departamento de Imunologia - FIOCRUZ
Recife – PE

Ana Albertina Araújo

Laboratório Municipal Julião Paulo da Silva
Recife - PE

Michelle Christiane da Silva Rabello

Instituto Aggeu Magalhães, Departamento de Imunologia - FIOCRUZ
Recife – PE

RESUMO: A tuberculose (TB) é um problema de saúde pública e o diagnóstico precoce é crucial para o seu controle. Os testes convencionais de diagnóstico apresentam limitações, como baixa sensibilidade e demora na obtenção dos resultados. Visando suprir essa deficiência, o teste molecular Xpert MTB/RIF® foi incorporado na rotina laboratorial das cidades do Brasil com alta carga da TB. Porém, poucos estudos no

Brasil têm avaliado a detecção da TB pelo Xpert. Neste contexto, este trabalho avaliou 68 culturas em meio Ogawa-Kudoh obtidas dos escarros dos pacientes com suspeita de TB pulmonar, que foram previamente testados pelo Xpert MTB/RIF®. Destas culturas, 16 obtiveram resultados negativos para *M. tuberculosis* (Mtb) pelo teste molecular sugerindo serem micobactérias não tuberculosas (MNT). Porém, após a análise da presença do antígeno MPT64 e da sequência de inserção IS6110, concluímos que somente 4 destas amostras eram MNT e que 12 destas culturas eram *Mtb* e apresentavam resultados falsos negativos pelo Xpert. Resultados falso-negativos podem estar associados à má-qualidade das amostras de escarros e aos casos paucibacilares, no entanto, neste estudo não foi possível avaliarmos a qualidade das amostras de escarro. Portanto, apesar do Xpert MTB/RIF apresentar uma boa acurácia e reduzir o tempo na liberação do resultado de 60 dias para um dia, a cultura ainda é relevante para o diagnóstico da TB. Além de ser essencial para a identificação de MNT, a cultura evita a liberação de resultados falso-negativos pelo Xpert. Desta forma, é aconselhável que os escarros testados pelo Xpert também sejam submetidos à cultura.

PALAVRAS-CHAVE: Tuberculose, GeneXpert MTB/RIF®, Cultura.

ABSTRACT: Tuberculosis (TB) is a public health

problem and an early diagnosis is crucial for its control. Conventional diagnostic tests have limitations, such as low sensitivity and delay in obtaining results. To overcome this deficit, the molecular test Xpert MTB/RIF® was incorporated into the laboratory routine of cities in Brazil with high TB burden. However, a few studies in Brazil have evaluated the detection of TB by Xpert. In this context, this study evaluated 68 cultures in Ogawa-Kudoh medium obtained from the sputum of patients with suspected pulmonary TB who were previously tested by Xpert MTB / RIF®. Among these cultures, 16 obtained negative results for *M. tuberculosis* (Mtb) by the molecular test suggesting they were nontuberculous mycobacteria (NTM). Nonetheless, after analyzing the presence of the MPT64 antigen and the IS6110 insertion sequence, we concluded that only 4 of these samples were MNT and that 12 of these cultures were Mtb and had false negative results by Xpert. False-negative results may be associated with poor quality of sputum samples and paucibacillary cases, however, in this study, it was not possible to assess the quality of sputum samples. Although the Xpert MTB / RIF has a good accuracy and reduces the time of result release from 60 days to one day, the culture is still relevant for the diagnosis of TB. Besides, culture is essential for the identification of NTM, and avoids the release of false-negative results by Xpert. Therefore, it is advisable that sputum tested by Xpert is also submitted to culture.

KEYWORDS: Tuberculosis, Xpert MTB/RIF®, Culture.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença antiga e infecciosa, causada principalmente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). A transmissão da doença se dá de forma direta, pessoa a pessoa, principalmente pelas vias aéreas. Ao tossir, falar ou espirrar, uma pessoa com a forma ativa da doença lança no ar gotículas contendo os bacilos. O pulmão é o principal órgão atingido (TB pulmonar), no entanto, esta bactéria pode se disseminar por via hematogênica e acometer diversos órgãos e/ou sistemas, ocasionando a tuberculose extrapulmonar ou miliar (GLAZIOU, 2013; BRASIL, 2011; FORBES, 2018).

Até os anos 80, acreditava-se que o controle da doença já tinha sido conquistado, pois já existiam diagnóstico, tratamento efetivo e terapia preventiva com a vacina BCG (Bacilo Calmette-Guérin). Entretanto, devido à falta de infraestrutura do sistema de saúde nos países subdesenvolvidos, o surgimento do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e a emergência dos casos resistentes às drogas, a tuberculose se tornou uma emergência global de saúde pública (MURRAY, 2015; CHAISSON, 2017).

Em 2016, estimou-se a ocorrência de 10,4 milhões de novos casos de TB no mundo, porém, destes, apenas 6,3 milhões de casos foram notificados. Além disso, no mesmo ano, a TB foi à nona causa de mortes e a primeira causa de morte entre as doenças infecciosas, superando a mortalidade por HIV/AIDS. Ao todo, 1,7 milhões de pessoas vieram a óbito por TB, e destas, 0,4 milhões eram HIV positivos (WHO, 2017).

Atualmente, o Brasil ocupa a vigésima posição entre os 30 países que concentram 87% dos novos casos de TB no mundo e a décima nona posição quanto à coinfeção TB-HIV (OMS, 2017). A carga da doença no Brasil é variável entre as unidades da federação (UF), sendo o Amazonas (74,1 por 100 mil habitantes), Rio de Janeiro (63,5 por 100 mil habitantes) e Pernambuco (46 por 100 mil habitantes) os estados mais incidentes (BRASIL, 2018).

Desde 1993, a Organização Mundial de Saúde (OMS) tem recomendado novas estratégias para o controle da doença com intuito de reverter o quadro epidemiológico da TB no mundo. Dentre elas, tem-se preconizado o diagnóstico rápido e precoce da doença. Os métodos convencionais usados para o diagnóstico da doença são a baciloscopia (BK) e a cultura (BRASIL, 2011). A baciloscopia consiste em uma pesquisa microscópica do bacilo no material biológico do paciente. Esta técnica é à base do diagnóstico em muitos países, pois é de baixo custo e não requer uma grande infraestrutura. Entretanto, diversos estudos mostram que o BK apresenta baixa sensibilidade, detectando apenas 60 a 80% dos novos casos da doença, o que contribui para o atraso no diagnóstico e na consequente perpetuação da cadeia de transmissão. Por sua vez, a cultura é o método padrão ouro para o diagnóstico da TB e permite o isolamento do agente etiológico do material clínico. Contudo, é um método demorado para a obtenção dos resultados, levando em torno de 60 dias (BRASIL, M. DA S., 2013; BRASIL, 2011).

Devido à demora no diagnóstico, métodos moleculares baseados na detecção do DNA do patógeno têm sido utilizados como uma alternativa para agilizar o diagnóstico da TB. O desenvolvimento do ensaio Xpert MTB/RIF® é um marco no diagnóstico da TB. Desde 2010, a OMS recomenda o uso do Xpert como teste diagnóstico inicial para indivíduos com suspeita de TB pulmonar nos países com alta carga da doença (WHO, 2017). Este teste baseia-se na detecção simultânea do DNA do *M. tuberculosis* e da resistência a Rifampicina. Além de permitir um diagnóstico rápido, em duas horas, este teste molecular pode ser realizado a partir da amostra de escarro (AGRAWAL, 2016). Devido à eficácia da técnica e facilidade de uso, a OMS também tem sugerido substituir a baciloscopia por este teste molecular (ZETOLA, 2014).

Em 2014, o Xpert MTB/RIF® foi incorporado na rotina dos laboratórios de saúde pública das cidades do Brasil que apresentam alta taxa de incidência da doença e elevada população privada de liberdade (MS, 2015). No entanto, ainda são poucos os estudos que avaliam a eficácia deste método molecular na rotina laboratorial destas cidades. Além disso, visto que o teste é específico para o *M. tuberculosis* e não detectam as micobactérias não tuberculosas, recomenda-se a realização da cultura das amostras de escarro que são analisadas pelo teste molecular rápido e não possuem resultado de baciloscopia (MS, 2015). Neste contexto, pelo fato da cultura ser um método sensível, este estudo avaliou a detecção de Mtb pelo teste molecular rápido através da análise das culturas de micobactérias isoladas de amostras de escarros de pacientes com suspeita de TB pulmonar que apresentaram resultados negativos pelo

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi realizado a partir da análise de culturas de micobactérias obtidas de amostras de escarros de pacientes com suspeita clínica de tuberculose pulmonar oriundas do Laboratório Municipal de Saúde Pública Professor Oswaldo Gonçalves Lima, Recife, Pernambuco. Inicialmente, as amostras de escarros foram analisadas pelo teste molecular rápido Xpert MTB/RIF®, de acordo com as instruções do fabricante (Cepheid, Sunnyvale, CA). Em seguida, as amostras foram submetidas ao processo de descontaminação por hidróxido de sódio (NaOH) 4% por dois minutos, semeadas em meio sólido de cultura Ogawa-Kudoh e incubadas por 60 dias a 37°C, segundo o Manual de Bacteriologia da Tuberculose (BRASIL, 2008).

A partir da cultura, realizou-se a coloração de Ziehl Neelsen (ZN) para confirmação dos bacilos álcool resistente (BAAR) e dois testes para a investigação do *M. tuberculosis*, o teste comercial TB Ag MPT64 (Bioeasy) e uma reação em cadeia de polimerase (PCR) para detecção da IS6110 (PCR-IS6110), sequência de DNA específica do complexo *M. tuberculosis* (LORENZ, 2009; ALERE, 2013).

O teste comercial TB Ag MPT64 é um imunoenensaio cromatográfico rápido que identifica qualitativamente a presença do complexo *M. tuberculosis* e utiliza o anticorpo monoclonal anti-MPT64. Em resumo, 3 a 4 colônias foram suspensas em 200 µl do tampão de extração fornecido no kit comercial. Logo, 100 µL da suspensão bacteriana foram adicionadas diretamente ao cartucho do teste e após 15 minutos, realizou-se a leitura do teste de acordo com o manual do fabricante (ALERE, 2013).

As reações de PCR-IS6110 foram realizadas a partir dos lisados das culturas. O DNA das micobactérias foi extraído por termolise, onde estas foram ressuspensas em 300 µl de água MiliQ estéril e incubadas a 95°C por 10 minutos. Em seguida, o sobrenadante (3 µl) de cada amostra foi usado para a PCR segundo o protocolo de van Embden et al. 1993, usando os primers da sequência IS6110, o INS1 5'-CGTGAGGGCATCGAGGTGGC-3' e o INS2 5'-GCGTAGGCGGTGACAAA-3'. A reação da PCR foi realizada a um ciclo de 95°C por 10 minutos, seguido de 30 ciclos de 94°C por 1 minuto, 56°C por 2 minutos, 72°C por 1 minuto e uma extensão final a 72°C por 10 minutos. Os produtos amplificados (245 pb) foram identificados por eletroforese em gel de agarose (1,5%).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um total de 68 culturas de micobactérias obtidas de amostras de escarros de pacientes com suspeita de tuberculose pulmonar foi selecionado para este estudo. Inicialmente, as amostras de escarro destas culturas foram previamente submetidas

ao teste rápido molecular, o Xpert MTB/RIF®, e 16 das 68 amostras de escarro apresentaram resultados negativos (Tabela 1). Entretanto, estas 16 amostras negativas para Mtb pelo teste molecular apresentaram culturas positivas e acromógenas, indicando serem micobactérias. O meio de cultura sólido usado neste estudo é específico para isolamento e cultivo de micobactérias (RIVAS, 2010).

Teste realizado	Resultado positivo	Resultado negativo
Xpert MTB/RIF®	52	16*
Cultura em Ogawa-Kudoh	68	0

Tabela 1 – Resultados dos testes de diagnósticos realizados nas amostras de escarros de pacientes com suspeita de tuberculose pulmonar no Laboratório Municipal de Saúde Pública do Recife.

O gênero *Mycobacterium* é constituído por micobactérias estritamente patogênicas, como as bactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis* e o *Mycobacterium leprae*, micobactérias potencialmente patogênicas e as micobactérias saprófitas não patogênicas (FALKIHAM, 2002). As sondas moleculares utilizadas no teste Xpert MTB/RIF® são específicas para as bactérias do complexo *M. tuberculosis*, dessa forma, não detectam outras micobactérias. Portanto, inicialmente acreditávamos que as 16 culturas negativas para Mtb pelo Xpert eram micobactérias não tuberculosas.

Para conferirmos a ausência de Mtb nestas culturas, outros dois testes específicos para o diagnóstico da tuberculose foram selecionados e realizados a partir das culturas. Entre eles, nos elegemos o teste imunocromatográfico rápido TB Ag MPT64 (Bioeasy), que detecta o antígeno MPT64, uma proteína secretada exclusivamente pelo complexo Mtb; e uma PCR simples *in house*, que detecta a sequência de inserção IS6110, marcador genético presente no DNA do Mtb. Estes dois testes apresentam alta especificidade e sensibilidade quando realizados a partir da cultura bacteriana (KUMAR ET AL, 2011; PINHATA et al, 2018; KOLK ET AL, 1992).

Ambos os testes apresentaram os mesmos resultados, somente em 4 das 16 culturas negativas pelo Xpert foi confirmado a ausência de Mtb, sugerindo serem micobactérias não tuberculosas (Tabela 2). Para confirmarmos esta hipótese, a coloração de Ziehl-Neelsen foi realizada nestas 4 culturas. Nas lâminas, foi possível observar a presença de BAAR, confirmando a presença de micobactérias (dados não mostrados).

A partir dos testes de PCR-IS6110 e TB Ag MPT64, comprovamos que 12 das 16 culturas negativas pelo Xpert eram *M. tuberculosis*, mostrando que os resultados obtidos pelo Xpert MTB/RIF® eram falso-negativos (Tabela 2).

Teste de diagnóstico para Mtb	Resultado positivo	Resultado negativo
TB Ag MPT 64 (Bioeasy)	12	4
PCR-IS 6110 in house	12	4

Tabela 2- Resultados dos exames para o diagnóstico do *Mycobacterium tuberculosis* realizados nas culturas das amostras de escarro com resultados negativos pelo Xpert MTB/RIF®

A falha na detecção do Mtb pelo Xpert tem sido descrita em alguns estudos e estão associadas às condições da amostra clínica, como: a amostra não ter sido devidamente processada, presença de substâncias que inibem a reação de amplificação e a amostras paucibacilares (BALCHA, 2014; TANG, 2017; THERON, 2014). Neste estudo, não foi possível avaliarmos a qualidade das amostras de escarro. Portanto, não sabemos o que pode ter interferido nos resultados falsos negativos obtidos pelo Xpert.

No estudo de meta-análise realizado por Steingart et al., 2014, o Xpert MTB/RIF® apresentou uma precisão substancial na detecção de TB pulmonar em adultos com 89% de sensibilidade e 99% de especificidade. O n amostral utilizado neste estudo é pequeno para avaliarmos a sensibilidade e especificidade do Xpert, no entanto, a partir da análise das culturas foi possível observarmos resultados falsos negativos para *M. tuberculosis* em 75% das culturas (n=12) de micobactérias com resultado negativo para o Xpert. Estes dados mostram que apesar de fornecer resultados tardios, a realização da cultura na rotina laboratorial é relevante para o diagnóstico da tuberculose.

CONCLUSÃO

Portanto, apesar do Xpert MTB/RIF® ser um teste de diagnóstico rápido para TB e de auxiliar significativamente os médicos a tomarem suas decisões clínicas de forma precoce, concluímos que as amostras de escarros de pacientes com suspeita de TB testados pelo Xpert MTB/RIF® também devem ser submetidas à cultura. Pois, além de auxiliar no monitoramento dos pacientes em tratamento e viabilizar a realização dos testes de sensibilidade aos medicamentos, a cultura é essencial para a identificação de outras micobacterioses e evita a liberação de resultados falsos negativos pelo Xpert®.

REFERÊNCIAS

AGRAWAL, M.; BAJAJ, A.; BHATIA, V.; DUTT, S. **Comparative study of GeneXpert with ZN stain and culture in samples of suspected pulmonary tuberculosis.** Journal of Clinical and Diagnostic Research, 2016.

ALERE, TB Ag MPT64 TEST BIOEASY. [bula]. São Paulo, 2013.220.

ARDIZZONI, E. et al. **Implementing the Xpert® MTB/RIF Diagnostic Test for Tuberculosis and Rifampicin Resistance: Outcomes and Lessons Learned in 18 Countries.** PloS one, v. 10, n. 12, p. e0144656, 2015.

BALCHA, T. **Intensified tuberculosis case-finding in HIV-positive adults managed at Ethiopian health centers: diagnostic yield of Xpert MTB/RIF compared with smear microscopy and liquid culture.** Plos One, 22 (9) (1):e85478. doi: 10.1371, 2014.

BARBOSA, I. R.; COSTA, Í. DO C. C. **Estudo Epidemiológico da Coinfecção Tuberculose-Hiv No Nordeste Do Brasil.** Revista de Patologia Tropical, v. 43, n. 1, p. 27–38, 2014.

BOHEME, C. C.; NABETA, P.; HILLEMANN, D. **Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampicin resistance.** N. Engl. J. Med. 363:1005-15, 2010.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual nacional de vigilância laboratorial da tuberculose e outras micobactérias.** Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

BRASIL, M. DA S. **Tratamento diretamente observado (TDO) da tuberculose na atenção básica: protocolo de enfermagem,** 2011.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim epidemiológico.** Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 49 (11), 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Rede de Teste Rápido para Tuberculose no Brasil: primeiro ano da implantação** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL, M. DA S. **Proposta de incorporação do xpert mtb/rif como teste para diagnóstico de tuberculose e para indicação de resistência à rifampicina.** Comissão Nacional de Incorporação de tecnológicos no SUS (CONITEC), v. Relatório, 2013.

BRAST – Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde. **XPRT® MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose pulmonar.** ISSN 1983-7003, Ano VI nº 16, 2011.

CAULFIELD, A. J.; WENGENACK, N. L. **Diagnosis of active tuberculosis disease: From microscopy to molecular techniques.** Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases, v. 4, p. 33–43, 2016.

CEPHEID. 2017. **Xpert MTB/RIF Ultra: instruction manual.** Cepheid, Sunnyvale, 278 CA.

CHAISSON, Richard E.; BISHAI, William R. **Overview of Tuberculosis.** Handbook of Tuberculosis, [s.l.], p.1-15, mar. 2017. Springer International Publishing. <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-26273-4>.

FERRI, A. O. et al. **Diagnóstico da tuberculose: uma revisão.** Revista Liberato, p. 105–212, 2014.

FORBES, B. A.; HALL, G. S.; MILLER, M. B.; NOVAK, S. M.; ROWLINSON, M. C.; SALFINGER, M.; SOMOSKÖVI, A.; WARSHAUER, D. M.; WILSON, M. L.; **Practice guidelines for clinical microbiology laboratories: mycobacteria.** Clin Microbiol Rev 31:e00038-17. <https://doi.org/10.1128/CMR.00038-17>.

GLAZIOU, P.; FALZON, D.; FLOYD, K.; RAVIGLIONE, M. **Global epidemiology of tuberculosis.** Semin. Respir. Crit. Care Med. 34 (1): 3-16, 2013.

KOLK, A. H.; SCHUITEMA, A. R.; KUIJPER, S.; van LEEUWEN, J.; HERMANS, P. W.; van EMBDEN, J. D. **Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in clinical samples by using polymerase chain reaction and a nonradioactive detection system.** Journal of clinical microbiology, 1992.

KUMAR, V. G.; Urs T. A.; RANGANATH R. R. **MPT 64 antigen detection for rapid confirmation of *M. tuberculosis* isolates.** BMC Res Notes 2011;4:79. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1756-0500-4-79>.

LAWN, S. D; et al. **Characteristics and early outcomes of patients With Xpert MTB/RIF-Negative pulmonary tuberculosis diagnosed during screening before antiretroviral therapy.** Clin Infect dis, 54(8): 1071-1079, 2012.

LUO, R. F.; BANAEI, N. **Molecular approaches and biomarkers for detection of *Mycobacterium tuberculosis*.** Clinics in Laboratory Medicine, v. 33, n. 3, p. 553– 566, 2013.

LORENZ, C. G. **Pesquisa de BAAR por meio de modificações na coloração de Ziehl- Neelsen e por Gram.** LAES & HAES, v. 30, n. 180, p. 178–180, 2009.

MASCHIO DE LIMA, T. et al. **Teste rápido molecular GeneXpert MTB/RIF para diagnóstico da tuberculose GeneXpert MTB/RIF assay for diagnosis of tuberculosis.** Rev Pan-Amaz Saude, v. 8, n. 217, p. 67–78, 2017.

MURRAY, John F.; SCHRAUFNAGEL, Dean E.; HOPEWELL, Philip C. **Treatment of Tuberculosis. A Historical Perspective.** Annals Of The American Thoracic Society, [s.l.], v. 12, n. 12, p.1749-1759, dez. 2015. American Thoracic Society. <http://dx.doi.org/10.1513/annalsats.201509-632ps>.

PINTO, M. F. T.; et al. **Impacto orçamentário da incorporação do GeneXpert MTB/RIF para o diagnóstico da tuberculose pulmonar na perspectiva do Sistema Único de Saúde, Brasil, 2013-2017.** Cadernos de Saúde Pública, [s.l.], v. 33, n. 9, p.1-13, 9 out. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00214515>.

RIVAS, C. et al. **Performance of the Ogawa-Kudoh method for isolation of mycobacteria in a laboratory with large-scale workload.** Revista Argentina de Microbiologia, 2010.

TANG, T. et al. **Evaluation of GeneXpert MTB/RIF for detecting *Mycobacterium tuberculosis* in a hospital in China.** Journal Of International Medical Research, [s.l.],45, n. 2, p.816-822, 29 mar. 2017. SAGE Publications.

THERON, G. et al. **Determinants of PCR performance (Xpert MTB/RIF), including bacterial load and inhibition, for TB diagnosis using specimens from different body compartments.** Scientific reports, v. 4, p. 5658, 11 jul. 2014.]

van EMBDEN, J. D.; CAVE, M. D.; CRAWFORD, J. T.; DALE, J. W.; EISENACH, K. D.; GICQUEL, B.; HERMANS, P.; MARTIN, C.; MCADAM, R.; SHINNICK T. M.; et al. **Strain identification of *Mycobacterium tuberculosis* by DNA fingerprinting: Recommendations for a standardized methodology.** Journal of Clinical Microbiology. [S.l: s.n.].1993.

WHO. **Global Tuberculosis Report 2017.** 20 th, 2017.

SOBRE A ORGANIZADORA

Yvanna Carla de Souza Salgado Possui graduação em Farmácia pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (2004), Habilitação em Análises Clínicas (2005), Especialização em Farmacologia (UNOPAR/IBRAS - 2011), Mestrado em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (2013) e Doutorado em Biologia Celular e Molecular pela Universidade Federal do Paraná (2017). Possui experiência técnica como farmacêutica e bioquímica e atualmente trabalha com os temas: farmacologia, biologia celular e molecular e toxicologia.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-85107-87-1

