INSTITUTO SUPERIOR DE ANGOLA

REGIÃO ACADÉMICA I

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DE SAÚDE

LICENCIATURA EM ANÁLISES CLÍNICAS

DIAGNOSTICO LABORATORIAL DA TUBERCULOSE PULMONAR ATENDIDOS NO LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS DO HOSPITAL MUNICIPAL DO DANDE NO II SEMESTRE DE 2023

Autor: Alice Imbo Ussombo Kaitete

Orientador: Prof. Telvino Ferreira Homba, Msc.

Luanda, 2023.

REGIÃO ACADÉMICA I

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DE SAÚDE

LICENCIATURA EM ANÁLISES CLÍNICAS

DIAGNOSTICO LABORATORIAL DA TUBERCULOSE PULMONAR ATENDIDOS NO LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS DO HOSPITAL MUNICIPAL DO DANDE NO II SEMESTRE DE 2023

Trabalho de fim do curso apresentado ao Instituto Superior de Angola (ISA), como requisito obrigatório para obtenção do título de licenciado em Análises Clínicas, sob Orientação do Prof. Telvino Ferreira Homba, Msc.

Autora: Alice Imbo Ussombo Kaitete

Orientador: Prof. Telvino Ferreira Homba, Msc.

Luanda, 2023.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Alice Imbo Ussombo Kaitete

Este trabalho de fim – de - curso, foi julgado e aprovado para obtenção do grau de Licenciatura em Análises Clínicas pelo Instituto Superior de Angola no dia ___/____/ 2023.

Foi apresentado e defendido perante o júri composto pelos professores:

Presidente da Mesa

_____

Primeiro Vogal

_____

Segundo Vogal

_____

Secretário

_____

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho, aos meus pais Pedro Kaitete e Gemita Ussombo que acreditaram em mim e me ensinaram a viver com os meus erros, sobre tudo pelos valores que me ensinaram e que me alcançar os meus objectivos de forma honesta.

AGRADECIMENTOS

À Deus pela oportunidade de realizar este sonho, pois sem ele não seria possível. Não poderia deixar de mencionar as pessoas mais importantes da minha via. A minha família Pedro Kaitete, Gemita Ussombo, Madalena kaitete, Ermelinda Kaitete, Deolinda kaitete, Adalia Eliezer, Pedro Chamare, Elizabeth Capoco, pelo apoio incondicional que sempre me deram.

Ao meu orientador Prof., Telvino Ferreira Homba, pelo estimulo apoio, acompanhamento, paciência e vontade que teve durante a realização do trabalho.

À Direção do Instituto Superior de Angola e ao seu coletivo de docentes pelos 5 anos de formação.

Aos meus colegas e em especial a minha companheira Jonelí Ndjungo a quem me espelho. Não poderia deixar de agradecer também as minhas amigas, Rita, Jucélia e a Onésima em momento da minha formação.

EPÍGRAFE

Nunca perca a fé na humanidade, pois ela é como um oceano, só porque existem algumas gotas de água suja nele, não quer dizer que esteja sujo por completo.

"*Mahatma Gandhi*"

RESUMO

Tuberculose (TB), causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, é uma doença infecciosa que continua sendo um problema de saúde global. A radiografia de tórax é o exame comumente realizado na avaliação da evolução da TB. Métodos de quantificação de comprometimento pulmonar são normalmente realizados em exames de tomografia computadorizada (TC). Esta quantificação é importante na avaliação da evolução e tratamento da TB e na comparação entre tratamentos distintos. No entanto, uma quantificação precisa se torna inviável pela quantidade de exames de TC necessários. O trabalho teve como pergunta científica. Como é feito o diagnóstico laboratorial da tuberculose pulmonar em pacientes atendido no hospital Municipal Do Dande, durante o segundo semestre de 2023? Os objetivo deste trabalho foi Conhecer diagnóstico laboratorial da tuberculose pulmonar feito em pacientes atendido no hospital Municipal Do Dande, durante o segundo semestre de 2023. Caracterizar socialmente os pacientes com tuberculose, pelas seguintes variáveis: gênero e faixa etária, nível de escolaridade, estado civil, descrevemos as causas e os tipos de tuberculose existente em pacientes atendidos no hospital Municipal Do Dande, identificamos os sinais e sintomas da tuberculose pulmonar em pacientes atendidos no hospital Municipal Do Dande, propusemos sugestões que estão na base do surgimento da tuberculose pulmonar em pacientes atendidos no hospital Municipal Do Dande no segundo semestre de 2023. Os métodos desenvolvidos foram aplicados a 30 indivíduos equivalente a 50% da população, e a mesma está constituída de forma aleatória estratificada. Dos quais 1 membro da direção Do Dande e 29 para os demais técnicos daquela unidade.

Palavras-Chaves: Tuberculose Pulmonar, Diagnostico laboratorial.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB), caused by Mycobacterium tuberculosis, is an infectious disease that remains a global health problem. Chest radiography is the exam commonly performed to evaluate the evolution of TB. Methods for quantifying lung involvement are normally performed using computed tomography (CT) scans. This quantification is important in evaluating the evolution and treatment of TB and in comparing different treatments. However, accurate quantification becomes unfeasible due to the number of CT exams required. The scientific question of the work was: How is the laboratory diagnosis of pulmonary tuberculosis made in patients treated at the Municipal Do Dande hospital, during the second half of 2023? The objective of this work was to know the laboratory diagnosis of pulmonary tuberculosis made in patients treated at the Municipal Do Dande hospital, during the second half of 2023. To socially characterize patients with tuberculosis, by the following variables: gender and age group, education level, marital status , we describe the causes and types of tuberculosis present in patients treated at the Municipal Do Dande hospital, we identify the signs and symptoms of pulmonary tuberculosis in patients treated at the Municipal Do Dande hospital, we propose suggestions that underlie the emergence of pulmonary tuberculosis in patients treated at the Dande Municipal hospital in the second half of 2023. The methods developed were applied to 30 individuals equivalent to 50% of the population, and the population is constituted in a stratified random manner. Of which 1 member of the Dande management and 29 for the other technicians of that unit.

Keywords: Pulmonary Tuberculosis, Laboratory diagnosis.

SIGLAS E ABREVIATURA

TB – Tuberculose

TC – Tomografia Computadorizada

ISA – Instituto Superior de Angola

DAC – Departamento para os Assuntos Científicos

BAAR – Bacilo Álcool Ácido Resistente

HIV – Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana

OMS – Organização Mundial da Saúde

P. – Página

H – Hipótese

SIDA – Síndrome de Imunodeficiência Adquirida

DNA - Ácido Desoxirribonucleico

TLR – Toll Like Receptor

LM – Lipomananas

Lic. Licenciado

MSc. Mestrado

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela nº 01 –Idade.....28
Tabela nº 02 – Género.....30
Tabela nº 03 – categoria dos inquiridos.....31
Tabela nº 04 – O exame de baciloscopia é eficaz.....32
Tabela nº 05 – Os exames realizados no diagnóstico da tuberculose pulmonar, consideram-se confiáveis.....33
Tabela nº 06 – É possível fazer o diagnóstico baseado na resposta do paciente....34
Tabela nº 07 – O gênero masculino é o mais diagnosticado com tuberculose pulmonar.....36
Tabela nº 08 – As pessoas com nível social baixo são as mais diagnosticadas com tuberculose pulmonar.....37

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico nº 01 – Idade.....28
Gráfico nº 02 – Género.....30
Gráfico nº 03 – categoria dos inquiridos.....31
Gráfico nº 04 – O exame de baciloscopia é eficaz.....32
Gráfico nº 05 – Os exames realizados no diagnóstico da tuberculose pulmonar, consideram-se confiáveis.....33
Gráfico nº 06 – É possível fazer o diagnóstico baseado na resposta do paciente...34
Gráfico nº 07 – O gênero masculino é o mais diagnosticado com tuberculose pulmonar.....35
Gráfico nº 08 – As pessoas com nível social baixo são as mais diagnosticadas com tuberculose pulmonar.....36

ÍNDICE

FOLHA DE APROVAÇÃO.....I
DEDICATÓRIA II
AGRADECIMENTOS.....III
EPÍGRAFE..... IV
RESUMO..... V
ABSTRACT..... VI
SIGLAS E ABREVIATURA..... VII
ÍNDICE DE TABELAS VIII
ÍNDICE DE GRÁFICOS IX
INTRODUÇÃO.....1
CAPÍTULO I - FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....5
1.1 Definição de Termos e Conceito 5
1.2. Tuberculose e TB Resistente no Mundo 6
1.2.1. Gênero Mycobacterium 7
1.3. Mycobacterium tuberculosis (Mtb).....8
1.4. Diagnóstico laboratorial de tuberculose pulmonar.....13
1.4.1. Diagnóstico Complementar 14
1.4.1.1. Laboratorial 14
1.4.2. Biossegurança.....15
1.4.3. Coleta de escarro 16
1.4.4. Baciloscopia do escarro 17
1.5. Epidemiologia.....21
CAPÍTULO II - METODOLOGIA DE PESQUISA 23
2.1 Tipo de Pesquisa.....23
2.2 Modelo de abordagem 23
2.3 Nível de estruturação de métodos.....24
3.4 Técnicas de recolha de dados.....25
3.5 Instrumentos e procedimentos de recolha de dados.....25
3.6 População e Amostra 25
CAPÍTULO III – DISCUSSÃO E RESULTADOS.....27
3.1. Caracterização da unidade de análise 27
3.2 Apresentação dos resultados.....28

CONCLUSÕES 37
SUGESTÕES 39
APÊNDICES

ANEXOS

INTRODUÇÃO

O presente trabalho permitiu fazer uma abordagem minuciosa sobre o diagnóstico laboratorial da tuberculose em pacientes atendidos no hospital Municipal do Dande. Baseado nos casos do segundo semestre de 2023, cuja finalidade é a conclusão do trabalho de fim de curso de licenciatura em Análises Clínicas no Instituto Superior de Angola (ISA).

No atual contexto de globalização, as doenças infeciosas de etiologia parasitária e microbiana e, em particular, a emergência de estirpes bacterianas resistentes aos antibióticos, colocam grandes desafios no contexto do seu diagnóstico, pelo que o laboratório assume hoje um papel essencial na atividade de prestação de cuidados de saúde, na diminuição dos custos associados, reduz o risco de falha terapêutica, o excesso de prescrição de medicamentos.

A Tuberculose (TB) é a principal causa de morte em razão de um único agente infeccioso em adultos em todo o mundo, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (Ferreira & Moraes 2013). Sabe-se que em casos de TB, existem diversas formas de acometimento sendo a pulmonar a mais frequente, mas pode também afetar praticamente todos os órgãos do corpo humano (TB extrapulmonar).

Actualmente, a TB é uma das causas líderes da mortalidade e morbilidade no mundo, especialmente em países em desenvolvimento, onde a infecção por VIH está a aumentar rapidamente.

(WHO, 2018). Além disso, o fato de o espectro da TB ser muito dinâmico também acarreta um aumento do número de doenças e de óbitos, pois a doença pode assumir várias fases: desde uma infecção assintomática até uma enfermidade potencialmente letal, fazendo com que a pessoa infectada não acredite na gravidade da doença e abandone o tratamento antes do tempo recomendado ou faça uso errado ou irregular dos medicamentos.

- **Identificação do problema**

O Problema é uma dificuldade, teórica ou prática, no conhecimento de alguma coisa de real importância, para qual se deve encontrar uma solução". (Quissua 2019, p. 26).

Antigamente a tuberculose era considerada quase uma condenação na vida de uma pessoa. Grande parte dos doentes morria, porque não existia tratamento eficaz.

Muitas vezes eram queimadas todas as suas roupas, objetos e até colchões, pelo medo do contágio. Dizia-se também que esta doença era um castigo divino, porque frequentemente atingia pessoas que não se alimentavam bem e se enfraqueciam devido a uma vida “desregrada”. Criaram-se então, tabus a respeito da doença, o que ainda hoje dificulta o seu combate, hoje em dia já se sabe que a tuberculose é curável, desde que o doente faça o tratamento correto. Por este motivo levantamos a seguinte pergunta de partida:

Como é feito o diagnóstico laboratorial da tuberculose pulmonar em pacientes atendido no Hospital Municipal do Dande, durante o segundo semestre de 2023?

- **Hipóteses**

De acordo com Gil, (2007, p.10), hipóteses “são suposições colocadas como resposta plausíveis e provisórias para o problema de pesquisa”.

Em função da pergunta de partida acima colocada, formularam-se as seguintes hipóteses:

H1- o diagnóstico laboratorial da tuberculose pulmonar consiste na análise principalmente, do escarro atraves da realização de baciloscopia, e do bacilo álcool ácido resistente (BAAR).

H2- o diagnóstico laboratorial da tuberculose pulmonar também pode ser feito através do exame direito baciloscopia, e um raio do torax.

- **Objectivos**

"Os Objectivos dividem se em Geral e Específicos, utilizando a conjugação verbal no Infinitivo eles consistem na formulação das pretensões da pesquisa, onde pesquisador define, esclarece e revela os focos de interesse da pesquisa". (Quissua 2019, p. 28).

Objectivo Geral:

"O objectivo geral relaciona-se direitamente com o problema. Ele esclarece e direcciona o foco central da pesquisa". (Quissua 2019, p. 28).

Conhecer diagnóstico laboratorial da tuberculose pulmonar feito em pacientes atendido no hospital Municipal Do Dande durante o segundo semestre de 2023.

Objectivos Específicos:

"Os objectivos Específicos definem os diferentes pontos a serem abordados, visando confirmar as Hipóteses e concretizar o Objectivo Geral". Quissua (2019, p. 28).

a) Caracterizar socialmente os pacientes com tuberculose, pelas seguintes variáveis: gênero e faixa etária, nível de escolaridade, estado civil.
b) Descrever as causas e os tipos de tuberculose existente em pacientes atendidos no hospital Municipal do Dande.
c) Identificar os sinais e sintomas da tuberculose pulmonar em pacientes atendidos no hospital Municipal do Dande.
d) Propor sugestões que estão na base do surgimento da tuberculose pulmonar em pacientes atendidos no hospital Municipal do Dande no segundo semestre de 2023.

- **Delimitação e limitação do Estudo**

“Delimitar a pesquisa é estabelecer limites para a investigação. A mesma pode ser delimitada em relação ao assunto, à extenção” entre outros factores (Marconi & Lakatos, 2008).

a) Devido a complexidade do tema Delimitaremos a nossa pesquisa no hospital Municipal Do Dande, no segundo semestre de 2023.
b) Na mesma abordagem, limitaremos a pesquisa sobre o Diagnostico laboratorial da tuberculose pulmonar em pacientes atendidos. Com uma população de 60 indivíduos, e Amostragem Aleatória Estratificada de 30 indivíduos equivalente a 50%, 1 diretor clinico, 29 para os demais técnicos.

Justificativa

A escolha desse tema deve-se ao facto de verificar um aumento significativo de casos da TB pulmonar pois é uma das doenças que faz parte das grandes endemias em Angola, facto que tem preocupado as entidades sanitárias e sociedade civil pela sua propagação e, nos últimos anos, pela sua associação entre a TB e o VIH/SIDA, principalmente em zonas vulneráveis.

Estrutura do Trabalho

O presente trabalho que tem como tema, O diagnóstico laboratorial da tuberculose pulmonar em pacientes atendidos. Estará organizado da seguinte forma:

Introdução aflora a Problemática, Hipóteses, Objectivos de Estudo, Delimitação e limitação e Justificativa do Estudo.

I. Capítulo Fundamentação Teórica, onde faremos a definição de termos e conceitos.
II. Capítulo. Metodologia de Pesquisa, debruçaremos dos matérias e métodos usados na pesquisa.
III. Capítulo. Apresentação e Discusão de Resultados, Conclusões, Sugestões e Referências Bibliográficas.

CAPÍTULO I - FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1.1 Definição de Termos e Conceito

- **Tuberculose**

Segundo world & Health (2021, p. 50), “tuberculose é uma doença infecciosa geralmente caudada pela bactéria Mycobacterium”.

Na visão de Perez & Quinonez (2010 p. 70), “tuberculose é uma doença infecciosa e transmissível que afecta prioritariamente os pulmões”.

Para Centers & Disease (2020, p. 80), “tuberculose é uma doença infecciosa, que se transmite, entre pessoas, maioritariamente por via inalatória, ou seja, pela inalação de gotículas”.

Ao nosso entender Tuberculose pulmonar é uma doença do pulmão que pode ser transmitida de uma pessoa para outra através de microbactéria.

- **Diagnostico laboratorial**

Diagnostico laboratorial é um critério morfológico, fotoquímico, criptogenético utilizado para determinar as reais causas de uma doença. (Castro, 2004).

Lima at al. (2001), afirmam que o Diagnostico laboratorial é uma técnica convencional de laboratório com a interpretação dos resultados, além de um capítulo sobre o diagnóstico das doenças infecciosas e genéticas pela a reação em cadeia de polimerase.

Segundo o nosso entender, diagnóstico laboratorial é um recurso usado para fazer o levantamento dos dados recolhidos em um laboratório.

1.2. Tuberculose e TB Resistente no Mundo

A TB é a maior causa de doença e de mortes em todo o Mundo. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) 9.27 milhões de novos casos de TB foram diagnosticados no mundo em 2007, aproximadamente 1.7 milhões de pessoas morreram pela doença, destes 0.7 milhões de casos e 0.2 milhões de mortes foram em HIV positivos. A OMS estimou em 2007, a nível mundial cerca de 500.000 casos novos de TB-MDR; e os Países que apresentam um maior número são a Índia, China, Federação Russa, República da África do Sul e Bangladesh com mais de 300.000 casos. Em relação à TB-XDR 55 Países relataram pelo menos um caso de TB-XDR.

A real dimensão do problema da resistência aos medicamentos em África não é conhecida, devido à fraca capacidade laboratorial para o diagnóstico, rede de transportes/vias de acesso insuficientes e notificação.

Em África apenas 6 países têm reportado dados de TB-MDR rotineiramente desde 2002 nomeadamente Costa do Marfim, Etiópia, Madagáscar, Ruanda, Senegal e Tanzânia.

A baixa proporção de resistência é consequência da limitação dos dados, o que subestima a importância da TB resistente em África que é um continente com prevalência elevada de HIV. O grande surto de TB-XDR em Kwazulu-Natal (África de sul) em indivíduos maioritariamente HIV infectados, associado a alta mortalidade, veio mostrar a vulnerabilidade dos pacientes TB/HIV. Quer parecer que surtos similares de resistência aos medicamentos anti-TB com alta mortalidade podem estar a ocorrer noutros países, mas passam despercebidos devido a fraca capacidade laboratorial.

Está estimado que cerca de 10% dos casos de TB-MDR podem evoluir para XDR por isso o diagnóstico precoce destes casos é fundamental e o acesso à cultura e TSA para todos os pacientes seja uma realidade. Por isto, especial atenção deve ser dirigida para o diagnóstico atempado da TB-MDR.

1.2.1. Gênero Mycobacterium

As micobactérias constitui um gênero pertencente à ordem Actinomycetales, e à família das mycobacteriaceae. São divididas em não patogênicas (saprófitas) ou patogênicas (de importância clínica). As espécies patogênicas são subdivididas em: a) complexo Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis, M. africanum, M. bovis, M. canettii, M. caprae, M. microti e M. pinnipedii); b) complexo Mycobacterium avium (M. avium subsp. avium, M. avium subsp. hominissuis, M. avium subsp paratuberculosis e M. intracellulare); e c) outras micobactérias de importância clínica (M. chelonae, M. fortuitum, M. kansasii, M. leprae, M. marinum, M. ulcerans e o M. scrofulaceum) (BRASIL, 2008; Gomes, 2013).

A parede celular da micobactéria é composta externamente por: cápsula glicolipídica, micomembrana, camada de peptídeoglicana, arabinogalactana, e, por fim, a membrana citoplasmática na região mais interna.

Uma das principais características das micobactéria, e que as diferenciam das demais bactérias está relacionada à quantidade de lipídeos complexos contidos na parede celular. Devido a esses altos níveis de lipídeos, e principalmente de ácidos micólicos, as micobactérias apresentam crescimento lento e resistência à descoloração por álcool e ácido. Esses lipídeos são responsáveis por 50% do peso seco micobacteriano e estão ligados de forma covalente a arabinogalactanas. Outros componentes da parede celular incluem lipoarabinomananas manosiladas (Man-LAM), lipomananas (LM) e manoglicoproteínas. A espessa camada de ácidos micólicos forma uma barreira hidrofóbica e, embora dificulte a entrada de nutrientes, confere resistência celular e a antibióticos, assim como a degradação enzimática e processos de descoloração (Kleinnijenhuis et al., 2011; Korkegian et al., 2014).

O gênero Mycobacterium spp. ganhou destaque no campo da ciência por ser responsável pelo desenvolvimento de tuberculose humana, que é uma das doenças mais antigas da história, causada pela espécie Mycobacterium tuberculosis ou bacilo de Koch (BK), descrito em 1882 por Robert Koch (Souza, 2006).

1.3. Mycobacterium tuberculosis (Mtb)

Durante anos a espécie Mtb tem sido estudada quanto a virulência, dinâmica de transmissão e tratamento, principalmente, relacionado ao desenvolvimento de novos esquemas terapêuticos voltados para a melhora da adesão, como também para o combate à resistência apresentada aos fármacos. De acordo com um estudo publicado na “Revista Nature”, as análises moleculares sugerem que o Mtb tenha evoluído de um ancestral comum ao Mycobacterium canetti, se disseminaram pelo mundo por meio das migrações humanas e evoluíram para infectar os animais (Gagneux, 2018).

O complexo Mycobacterium tuberculosis é composto por oito espécies distintas: Mycobacterium tuberculosis (Mtb) (senso estrito) que, primariamente, infecta o homem e primatas, Mycobacterium bovis que primariamente infecta o gado bovino e outros animais, incluindo o homem, Mycobacterium bovis Calmette-Guérin, cepa atenuada usada para a produção da vacina BCG, Mycobacterium africanum grupo heterogêneo responsável pela TB em humanos na África e que parece ser intermediário entre Mtb e M. bovis; Mycobacterium microti menos freqüente e que causa TB em aves e em humanos imunocomprometidos; Mycobacterium canetti uma variante nova de Mtb isolada, em 1969 e em 1970, de três pacientes: um deles que morava em Madagascar, outro em Papete e o terceiro, na França; mais recentemente essa micobactéria foi isolada de dois outros pacientes: um deles nascido na Somália, o outro natural da Suíça, mas que havia se contaminado na África (GOH et al, 2001), Mycobacterium caprae cepa isolada, inicialmente, em rebanho de cabras na Espanha; e Mycobacterium pinnipedii espécie nova, descoberta recentemente, patogênico para cobaias, coelhos, tapires, humanos e, possivelmente, para o gado bovino (Cousins et al, 2003).

Mtb é uma forma de transição entre as eubactérias e os actinomicetos. É um bacilo não formador de esporos, sem flagelos, não produtor de toxina, espécie aeróbica estrita e intracelular facultativo, medindo de 1 a 4 µm de comprimento por 0,3 a 0,6 µm de largura. Seu período de geração é longo (de 16 a 20 horas) e também o de duplicação (de 18 a 48 horas), dependendo da oferta de oxigênio, de nutrientes

e do pH do meio (Pfyffer et al, 2003). Em estudos realizados por Daffé & Etienne (1999), foi demonstrado que o envelope celular micobacteriano é constituído por três componentes estruturais: a membrana plasmática; a parede e a cápsula.

A membrana plasmática, que é vital para a micobactéria, assemelha-se à membrana bacteriana típica e desempenha um papel pequeno no processo patológico desencadeado pela micobatéria. Esta membrana é envolvida por uma parede celular complexa, lembrando a parede das bactérias gram-positivas, diferenciando-se destas últimas pela presença da camada lipídica constituída, essencialmente, por ésteres micólicos. Esta camada lipídica, provavelmente, é responsável pela barreira de permeabilidade às moléculas polares e apresenta associações de substâncias covalentes e não covalentes ligadas ao esqueleto da parede celular.

Em princípio, a micobactéria deveria ter um compartimento entre a membrana e o peptídeoglicano, análogo ao espaço periplasmático presente na bactéria gramnegativa, todavia, este espaço ainda não foi demonstrado. O outro compartimento do envelope celular é constituído por uma mistura de polissacarídeos, proteínas e lipídios que é impropriamente denominado “cápsula”, uma vez que não tem ligações não covalentes com a parede celular, ela é chamada de “cápsula” por ser a camada mais externa do envoltório celular.

A parede celular das micobactérias é constituída por um complexo de polissacarídeo co-valente de arabinogalactanas ligado à peptideoglicanas e ácidos micólicos, formando uma densa camada lipídica, de elevado peso molecular, com estrutura α-alquil e β-hidroxil responsável pela formação e uma película ao redor da micobactéria que cresce em meio líquido. Os ácidos micólicos se ramificam em longas cadeias de ácido graxo, com 60 a 90 átomos de carbono, empacotados lado a lado, perpendicularmente à superfície celular. Estes ácidos micólicos têm uma camada hidrofóbica muito pouco fluida que é uma efetiva barreira à penetração de nutrientes e antibióticos no corpo bacilar 13 (Parsons et al, 1997).

A alta concentração de lipídios na parede celular confere à micobactéria sua propriedade tintorial de álcool-ácido-resistência. O ácido micólico mais importante é o 6-6’dimicolato de trealose (TDM), glicopeptídeo conhecido como fator corda, ligado à

virulência do Mtb. (Converse et al, 2003; Karakousis et al, 1985; Müller et al., 2018; Ku¨Hnert et al, 2018).

No final da década de 90, o genoma das linhagens de Mtb H37Rv foi seqüenciado; seu DNA é composto por 4.411.529 pares de base; contém em torno de 4.000 genes e um conteúdo de glicina e citosina de 65%. Este genoma é rico em DNA repetitivo, particularmente em seqüências de inserção. (Cole et al, 1998).

Posteriormente, novos trabalhos aperfeiçoaram o estudo do genoma de Mtb, identificando a função de inúmeras proteínas. Atualmente, é possível estabelecer a função de 2058 proteínas o que corresponde a 52% do proteoma. Cerca de 400 proteínas não mostram similaridades àqueles presentes em outros microorganismos e, deste modo, podem ser específicas de Mtb. Aproximadamente 170 genes codificam famílias de proteínas envolvidas em sua variação antigênica, enquanto cerca de 200 codificam enzimas para o metabolismo de ácidos graxos. Esta capacidade codificadora direcionada à produção de enzimas envolvidas no metabolismo dos ácidos graxos parece refletir a dependência da micobactéria na degradação de lipídeos do hospedeiro, o que, em última análise, tem o objetivo de obter nutrientes e precursores de constituintes da sua parede. (Coelho et al, 2006; Sousa, 2012; Menardo et al, 2019).

Transmissão e infecção da tuberculose. A tuberculose é uma doença infeciosa milenar que, permanece ainda, como uma das maiores causas de morte por doença infeciosa. É causada pelo agente etiológico conhecido como Mycobacterium tuberculosis, um bacilo álcool ácido resistente, aeróbico e de crescimento lento (Who, 2018). A transmissão, em geral, ocorre por via aérea e é transmitida de pessoa a pessoa, pela inalação, 14 a partir de aerossóis emitidos através da tosse, fala ou espirro de um paciente bacilífero. Quando as partículas microscópicas, que contenham o bacilo, estão suspensas no ar ambiente, estas podem ser aspiradas, as quais podem vencer as barreiras de defesa da árvore respiratória, se depositarem nos alvéolos e inicar o processo da doença (Ratcliffe & Wells, 1948; Zink et al, 2007; Lima et al, 2020).

Na comunidade, em média, estima-se que um doente bacilífero infecte anualmente 10 a 15 pessoas. O risco de contágio para os contatos próximos é de 5% a 20% e para os contatos casuais de 0,2% a 2%. Estima-se que é necessária uma exposição de, pelo menos, 4 horas semanais para que ocorra o contágio. (Kritski et al, 2000). Dentre os infectados sem imunossupressão, cerca de 5% a 10% desenvolve TB, com maior ocorrência nos primeiros dois anos após o contágio (Ellner, 1986; Bloom, 1994).

Os indivíduos infectados pelo HIV, ao serem expostos ao bacilo da TB, apresentam uma chance de 7% a 10% ao ano de desenvolver doença ativa. Assim sendo, o risco de adoecimento é 170 vezes maior para o paciente soropositivo para o HIV, na fase avançada da infecção, a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) e 113 vezes maior para aqueles em menor grau de imunossupressão. Nos indivíduos com outro tipo de imunodepressão, como insuficiência renal crônica, portadores de doenças malignas (câncer de cabeça e pescoço, uso de fármacos imunossupressores), o risco é de 3,6 a 16 vezes maior. Nas crianças com idade abaixo de quatro anos e nos indivíduos com idade superior a 60 anos, o risco de adoecer é cerca de 2 a 5 vezes maior do que o de um adulto jovem (Jacobs et al, 1994).

Recentemente, foi publicado um aumento do número de casos de TB, no Japão, em indivíduos acima de 70 anos. Este fato foi associado ao aumento da sobrevida dos indivíduos naquele país; a presença de co-morbidades que levam a um maior número de complicações clínicas e que contribuem com a demora no diagnóstico causando o aumento da morbi-mortalidade por TB. (Yamagishi, 2004).

Quanto ao gênero, o acometimento da TB é maior no sexo masculino do que no feminino embora, nos últimos anos, devido o aumento do número de casos de HIV/AIDS em mulheres, e, a presença de co-infecção TB/HIV associada, observa-se uma mudança neste padrão. Em um estudo feito no município do Rio de Janeiro, com o objetivo de descrever diferenças do comportamento da TB em ambos os sexos, por meio do levantamento de 55.258 15 notificações de casos de TB, num período de 5 anos, observou-se que a informação sobre história de contato recente com indivíduo com TB e a positividade ao teste tuberculínico foi maior no grupo do sexo feminino.

Quanto à faixa etária, a distribuição encontrada foi diferente entre ambos os grupos: da puberdade a 34 anos, o risco relativo foi maior no sexo feminino;e, após, até chegar a idade avançada, maior no sexo masculino quando então, os dois grupos tendem a se aproximar. Alguns trabalhos sugerem, que em países com alta prevalência de TB, as mulheres na fase reprodutiva, uma vez infectadas por M.tb evoluem mais rapidamente para doença do que os homens com a mesma faixa etária e, ao se comparar dentro do grupo do sexo feminino, aquelas em fase puerperal apresentam maior risco para o desenvolvimento de doença. (Tindó et al, 2004; Holmes et al, 1998)

Estudos apontam surtos de tuberculose (TB) em ambientes fechados sem ventilação apropriada, como hospitais, prisões e albergues. Hospitais que atendem pacientes com TB pulmonar apresentam elevado risco para os profissionais de saúde. A ventilação local é, portanto, fundamental na prevenção da transmissão do bacilo da TB, assim sendo, as medidas de biossegurança são consideradas estratégicas em tais ambientes (Costa et al, 2004; Souza et al, 2002; Kritski & Ruffino 2000; Valway et al, 1994; Silva et al, 2004).

A TB pode se desenvolver por uma sequência de eventos com duas possibilidades: infecção ou doença. Em primeiro momento, os bacilos podem ser eliminados através da reação imunológica inata. Senão, dentre os indivíduos infectados, alguns podem desenvolver a tuberculose ativa e outros podem desenvolver a tuberculose latente. Estima-se que, um terço da população mundial possui infecção latente de tuberculose (ILTB) (Cezar, 2012; Junior et al, 2019).

Após a inalação, os bacilos contidos nas partículas são reconhecidos e fagocitados por macrófagos presentes nos alvéolos pulmonares, ocorrendo intensa proliferação e desenvolvimento da resposta imune celular com a participação de linfócitos T CD4+ e, em seguida, linfócitos T CD8+. Posteriormente ocorre a participação de células dendríticas e macrófagos derivados de monócitos (Moutinho, 2011; Pai et al, 2016).

O granuloma é definido como uma massa de células, contendo macrófagos ativados, células epiteliais e polimorfonucleares, delimitada por linfócitos e que, tardiamente é envolta por um tecido fibrótico. O principal papel desempenhado pelo

granuloma é o confinamento dos bacilos no interior dos macrófagos e a indução da expressão do óxido nítrico sintaxe que, previne a disseminação e concentra a resposta imunológica no local da infecção. Neste estágio, a viabilidade do bacilo é mantida, mas no estado não replicativo, pois o granuloma estabelece a privação de nutrientes e oxigênio no local, assim sendo, portanto, o hospedeiro está somente infectado e não com a doença. Nesta ocasião, os bacilos podem persistir, formar a base da lesão tuberculosa e perdurar por anos (Filho et al, 2001; Barberis et al, 2017; Santos, 2017).

Entretanto, se houver ineficiência do sistema imune do hospedeiro, o centro do granuloma evolui para um processo de necrose caseosa e liberação de bacilos, ao qual inicia-se um novo ciclo de transmissão. Em geral, ocorre infecção pulmonar, porém as micobactérias podem migrar e atingir outros órgãos por via hematogênica, quando isso ocorre a infecção é definida como extrapulmonar (Oliva et al, 2019).

A tuberculose extrapulmonar é uma manifestação da doença sistêmica podendo atingir vários órgãos e sistemas, sendo responsável por quadros clínicos variados. O diagnóstico destas formas pode ser dificultado por várias razões, entre as quais a pobreza de bacilos, que, sabidamente, acompanha estes quadros. Outra dificuldade refere-se ao diagnóstico histopatológico, já que a ausência de granulomas em tecidos não exclui a possibilidade da doença. Assim, a análise criteriosa de métodos de imagem associada a alto grau de suspeição, dentro de um contexto clínico-epidemiológico, pode ser decisiva na definição dos casos. As formas mais frequentes da tuberculose extrapulmonar incluem o pleural, linfonodal, o urogenital e o meningoencefálico. A TB extrapulmonar é considerada preoculpante, uma vez que, a mesma pode desenvolver quadros mais graves quando atingem o sistema nervoso central. Entretanto, muitas vezes, nessas formas, a baciloscopia é negativa, e não contribuem para a disseminação da doença (Capone et al, 2006; Garcia et al, 2011; Bethlem, 2012; Oliva et al, 2019).

1.4. Diagnóstico laboratorial de tuberculose pulmonar

Todos os casos de tuberculose pulmonar devem ser diagnosticados por meio de confirmação bacteriológica laboratorial. Esta pesquisa bacteriológica é fundamental tanto para o diagnóstico quanto para o acompanhamento e controle de tratamento da

tuberculose (TB). O diagnóstico laboratorial de tuberculose pulmonar consiste na análise, principalmente, do escarro através da realização de baciloscopia, também chamada de pesquisa de BAAR (Bacilo Álcool Ácido Resistente), cultivo microbiológico, identificação de espécie e teste de suscetibilidade a fármacos. Resultados bacteriológicos positivos confirmam a tuberculose ativa em pacientes que apresentam quadro clínico sugestivo de TB e em sintomáticos respiratórios (Brasil, 2008; Brasil, 2019).

1.4.1. Diagnóstico Complementar

1.4.1.1. Laboratorial

O diagnóstico definitivo depende da demonstração do Mycobacteruim tuberculosis em culturas ou a identificação do bacilo através de técnicas de amplificação do DNA, sendo utilizadas três coletas matinais consecutivas de escarro. A indução de produção de escarro pode ser útil em pacientes que não fornecem material satisfatório.

A demonstração de bacilos álcool-ácido resistentes no escarro não confirma o diagnóstico de tuberculose, desde que micobactérias saprofíticas não-tuberculosas podem colonizar as vias aéreas e raramente causam doença pulmonar. Em pacientes com suspeita de tuberculose com exames de escarro negativos, a broncoscopia com fibra óptica pode ser indicada.

A cultura em meio sólido para a identificação do bacilo pode requerer 12 semanas; em meio líquido, o desenvolvimento micobacteriano pode ser detectado em poucos dias. Testes de suscetibilidade à drogas de culturas isoladas são considerados de rotina quando o tratamento é insatisfatório e/ou quando as culturas de escarro permanecem positivas após 2 meses de tratamento. A biópsia pleural revela inflamação granulomatosa em aproximadamente 60% dos pacientes com derrame pleural tuberculoso, sendo que a cultura do líquido pleural mostra-se positiva em 25% dos casos (Chesnutt et al, 2004).

O teste tuberculínico cutâneo identifica os indivíduos que foram infectados com Mycobacterium tuberculosis, mas não faz distinção entre infecção ativa ou latente. O teste pode ser utilizado na avaliação de indivíduos que tenham sintomas de tuberculose e de indivíduos que possam estar infectados com o bacilo tuberculoso (ex.: após a exposição por contato com doente) ou para estabelecer a prevalência da infecção tuberculosa na população. O uso deste teste como rotina em pacientes com baixo risco de tuberculose não é recomendado, sendo preferido o teste de Mantoux, que consiste na injeção intradérmica na face anterior do antebraço de 0,1ml de derivado protéico purificado (PPD) contendo 5,0 unidades de tuberculina; a largura transversa em milímetros da indução cutânea no local do teste deve ser medida 48 a 72 horas após a injeção. Geralmente a resposta imunológica ao PPD ocorre 2 a 10 semanas após a infecção tuberculosa, podendo ser observados tanto falso-positivos como falso-negativos.

Testes tuberculínicos cutâneos falso-positivos ocorrem em indivíduos previamente vacinados contra a tuberculose com BCG (bacilo Calmette-Guerin, extraído do Mycobacterium bovis) e naqueles infectados com micobactérias não-tuberculosas; testes falso-negativos podem resultar de técnica inadequada, infecções concomitantes, desnutrição, idade avançada, distúrbios imunológicos, malignidades linforreticulares, corticoterapia, insuficiência renal crônica, infecção pelo vírus HIV e em casos de tuberculose fulminante (Chesnutt et al, 2004).

1.4.2. Biossegurança

A biossegurança tem por finalidade minimizar a exposição dos funcionários e do meio ambiente aos agentes infecciosos através de condições de segurança na utilização conjunta de equipamentos de proteção, práticas e procedimentos laboratoriais na instituição. Pela classificação de agentes etiológicos baseada no grau de risco, a espécie Mtb e outros microrganismos capazes de infectar através de aerossóis, são considerados como grupo de risco 3. O risco para profissionais de laboratórios que manipula diretamente o bacilo é de 3 a 5 vezes maior que em outras pessoas (Brasil, 2019).

As medidas de biossegurança no laboratório de micobacteriologia podem variar conforme a complexidade dos exames realizados, podendo ser nível II (para procedimentos que não gerem aerossóis) e nível III (quando há possibilidade de aerossóis) (Cunha, 2014). Para a redução da formação de aerossóis pelos procedimentos laboratoriais e sua dispersão, diversas medidas técnicas são adotadas. São elas:

Barreira de contenção primária, que engloba boas práticas microbiológicas, cabines de segurança biológica classe II B2, centrífugas com caçapa de segurança, luvas, máscara N95 e aventais; e barreira de contenção secundária, que consiste na separação do laboratório de micobactérias dos demais laboratórios e com restrição de acesso (Galdino, 2015).

1.4.3. Coleta de escarro

O escarro é a amostra clínica de origem pulmonar mais utilizada para o isolamento de microbactérias, principalmente para o diagnóstico da tuberculose pulmonar, pois apresenta-se como o material com maior quantidade de bacilos e de fácil obtenção. A amostra de escarro mais adequada é a proveniente da árvore brônquica, por expectoração espontânea. O volume ideal é de 5 a 10 mL. Embora a árvore brônquica seja estéril, a expectoração contamina-se ao passar pelo trato respiratório superior, o escarro é, portanto, contaminado.

O escarro deve ser coletado em pote de plástico transparente, de boca larga e com tampa de rosca. Após a coleta o material pode ser conservado em refrigeração com temperatura entre 2 e 8ºC por 5 a 7 dias, sem que se perca a viabilidade para a cultura e exame de baciloscopia.

As recomendações para coleta de escarro devem ser adaptadas por cada unidade de saúde. No caso do Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria da ENSP/FIOCRUZ, foram padronizadas as seguintes recomendações a serem dadas aos pacientes:

Escarro espontâneo coletado no mesmo dia da consulta - 1 a amostra

1). Vá ao banheiro, lave as mãos com água e sabão e a boca apenas com água.

2) Passe na recepção do Centro de Saúde e com os 2 pedidos de exame, pegue os 2 potes coletores.

3). Vá até o escarródromo seguindo a sinalização. Você verá, do lado de fora, à esquerda, uma área com toldo azul, plantas e um banco para apoiar os seus pertences.

4) Ao chegar ao local, encha bem os pulmões respirando bem fundo.

5) Segure o ar nos pulmões por instantes. Ao jogar o ar para fora tussa escarrando em apenas um dos potes, sem encostar os lábios na borda ou tocar a parte interna do pote com os dedos.

6) Feche bem o pote coletor e o coloque dentro do saco plástico. Escarro espontâneo coletado em casa – 2ª amostra

1) Procure tomar a maior quantidade de água possível durante a noite da véspera do exame.

2) Ao acordar, lavar as mãos com sabão e a boca apenas com água para retirar qualquer resto de alimento ou medicamento. Lavar a prótese, caso use.

3) Procure o local da sua casa mais ventilado possível.

4) Feche bem o pote coletor, coloque dentro do saco plástico e entregue no laboratório em 2 horas. Caso você não possa entregar, peça a algum familiar ou pessoa de confiança que entregue por você trazendo a documentação.

1.4.4. Baciloscopia do escarro

Também chamado de exame microscópico direto, a baciloscopia consiste na observação e contagem de bacilos presentes na amostra. O exame realizado no escarro permite saber se o indivíduo está no período de infecciosidade, ou seja, se está expelindo bacilos com potencial transmissão a outros indivíduos. É um método

simples e seguro, em geral, realizado por laboratórios públicos de saúde e laboratórios privados tecnicamente habilitados (Cunha, 2018).

O método de Ziehl-Nielsen é o mais utilizado para a pesquisa do bacilo álcool ácido resistente (BAAR) em amostras de escarro. É indicado nas seguintes condições: a) Sintomáticos respiratórios (SR); b) suspeita clínica e/ou radiológica de TB pulmonar, independentemente de tosse; e c) acompanhamento e controle de tratamento/cura. Para o diagnóstico, o exame deve ser realizado em duas amostras consecutivas, a primeira na ocasião da consulta médica inicial, e a segunda no dia seguinte, preferencialmente ao despertar. Amostras adicionais podem ser solicitadas em casos de primeira e segunda amostras negativas, mas com indícios radiológicos e clinicamente sugestivos para TB. Para o acompanhamento e controle de tratamento dever ser realizado uma baciloscopia para cada mês de tratamento (Brasil, 2008).

A pesquisa de BAAR no escarro, quando realizada corretamente, possibilita a detecção de 60 a 80% dos casos de TB pulmonar. Sobre o aspecto 23 epidemiológico, destaca-se como de fundamental importância, tendo em vista que, pacientes com baciloscopia positiva são os principais responsáveis pela manutenção da cadeia de transmissão. Entretanto, apesar de um resultado positivo confirmar a infecção, um resultado negativo não descarta a possibilidade de o indivíduo estar com a infecção, pois alguns indivíduos podem estar na fase latente da doença ou apresentar-se como paucibacilares, quando o número de bacilos expelidos é baixo e impossibilita sua identificação em lâmina. O diagnóstico de certeza da doença somente é obtido a partir da realização da cultura bacteriológica (Brasil, 2019).

Exame de baciloscopia pelo método de Ziehl-Neelsen

A) Confecção do esfregaço

1. Preparar a cabine de segurança biológica (CSB), separar e fazer a assepsia com álcool 70% de todo o material que será utilizado antes de introduzi-lo na CSB;

2. Forrar com papel absorvente a área da cabine onde será realizado o procedimento e após colocar todos os instrumentos, a serem utilizados no procedimento, no interior da cabine, ligar a luz UV por 30 min;

3. Separar uma amostra por vez para confecção do esfregaço;

4. Identificar a lâmina com lápis grafite na parte fosca, escrevendo o número de registro e as iniciais do paciente;

5. Abrir o frasco contendo a amostra de escarro delicadamente e colocar a tampa voltada para cima;

6. Quebrar o palito de madeira e com a parte farpada pegar a parte mais purulenta da amostra e depositar na lâmina perto da parte fosca. Distender na posição horizontal, fazendo movimentos de vai e vem até obter um esfregaço homogêneo em 2/3 na lâmina;

7. Descartar o palito no recipiente rígido para ser autoclavado;

8. Fechar bem o frasco da amostra;

9. Deixar o esfregaço secar em temperatura ambiente dentro da cabine.

B) Fixação do esfregaço

1. Antes de iniciar a coloração, posicionar as lâminas na grade de coloração disponível na pia do setor, acender uma chama e passar o fogo na parte inferior da lâmina por três vez rapidamente;

2. Seguir com a coloração

C) Coloração do esfregaço

1. Colocar as lâminas com os esfregaços preparados no suporte para coloração;

2. Cobrir todo o esfregaço com o corante de Fucsina Ziehl-Neelsen;

3. Umedecer a gaze enrolada numa haste grande de metal com álcool e acender uma chama com um isqueiro;

4. Passar a chama, lentamente, debaixo da lâmina até que ocorra a emissão de vapores visíveis, marcar 5 minutos e repetir esse procedimento por mais duas vezes destro deste intervalo de 5 minutos;

5. Desprezar o excesso de fucsina, inclinando a lâmina na cuba da pia, e escorrer o restante do corante com um filete de água, suavemente para não desprender o esfregaço;

6. Cobrir a lâmina com a solução descorante álcool-ácida por 1 minuto;

7. Desprezar o excesso de solução álcool-ácida inclinando a lâmina e escorrer o restante da solução álcool-ácida por um filete suave de água;

8. Cobrir o esfregaço com azul de metileno (corante de fundo) por 30 segundos;

9. Desprezar o excesso de azul de metileno inclinando a lâmina, lavar o esfregaço com água corrente e deixar secar no suporte para lâminas em temperatura ambiente.

D) Leitura da lâmina

1. Com o esfregaço já seco, proceder com a leitura da lâmina no microscópio óptico;

2. Pingar uma gota do óleo de imersão no centro do esfregaço e iniciar a leitura da parte próxima a área fosca da lâmina, escolher um campo útil e iniciar a leitura utilizando a lente de imersão;

3. A cada campo de observação, verificar a presença de BAAR;

4. Dividir mentalmente o campo observado em 4 partes para facilitar a contagem, se presentes, somar os BAAR encontrados em cada campo e preencher o quadrado

do formulário de leitura (papel quadriculado) correspondente ao campo de acordo com a quantidade encontrada;

5. Se ausentes, inutilizar o quadrado referente ao campo de leitura, riscando-o;

6. Fazer a leitura até completar 20 campos. Se presentes, somar e calcular a média;

7. Analisar o resultado em 20 campos: Média > 10 = Positiva (+++): Encerrar a leitura. Média < 10 = Continuar a leitura até completar 50 campos;

8. Ao final da leitura nos 50 campos, somar os bacilos encontrados e calcular a média;

9. Analisar o resultado em 50 campos: Média > 10 = Positiva (+++). Encerrar a leitura. 1 < Média < 10 = Positiva (++). Encerrar a leitura. Média < 1 = Continuar a leitura até completar 100 campos;

10. Ao término da leitura dos 100 campos, somar os bacilos encontrados;

11.Analisar o resultado em 100 campos: 10 – 99 bacilos = Positiva (+), 1 – 9 bacilos = Relatar a quantidade encontrada. 0 (zero) bacilos = Negativa;

12. Se a amostra for negativa em 100 campos observados, proceder com a leitura até completar 200 campos para liberação do resultado final.

1.5. Epidemiologia

A tuberculose tem demonstrado ao longo dos séculos modificações em sua história natural decorrentes de fatores diversos, sendo o principal deles o processo de aglomeração comunitária das populações humanas. No século XX as melhorias nas medidas preventivas de saúde pública e a quimioterapia antituberculosa específica reduziram significativamente a prevalência da doença, tanto que se chegou a aventar a possibilidade da sua extinção global. Entretanto, em meados da oitava década do século XX, a moléstia demonstrou ressurgimento em todo o mundo, sendo que no ano

de 1990, em torno de 95% de todos os casos e 98% de todas as mortes ocorreram em países em desenvolvimento (Raviglione et al, 1995; Lauzarno et al, 2000).

O diagnóstico retardado, principalmente em indivíduos idosos, o tratamento incompleto ou inadequado, a infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) e o aparecimento de tuberculose resistente à múltiplas drogas podem ter contribuído para a progressão estatística mundial da tuberculose (Espinal et al, 2001; Van Dyck et al, 2003).

Em 1993, a Organização Mundial de Saúde (OMS) considerou a tuberculose como emergência global: 1,7 bilhão de pessoas estavam infectadas com Mycobacterium tuberculosis, sendo que a cada ano três milhões destes indivíduos morriam e aproximadamente oito milhões de novos casos ocorreram (Van Dyck et al, 2003). Dos três milhões e trezentos mil casos notificados de tuberculose pela Organização Mundial de Saúde em 1995, 78% ocorreram na Ásia e na África Subsaariana. Neste período, países industrializados da Europa, Austrália, Canadá, Japão, Nova Zelândia e Estados Unidos foram responsáveis apenas por 4% deste levantamento estatístico (Raviglione et al, 1995; Raviglione et al, 1997)

É moléstia urbana, comprometendo grupos humanos desfavorecidos e/ou excluídos socialmente, sendo alta a sua incidência entre os moradores de rua, usuários de drogas e internos de instituições prisionais (Haddad et al, 2005; Story et al, 2006). A situação atual da tuberculose é reflexo das diferenças sociais e econômicas entre as nações.

CAPÍTULO II - METODOLOGIA DE PESQUISA

A Metodologia é um ramo da lógica que se ocupa dos métodos da diferente ciência (Quissua, 2019. p. 17)

Neste capítulo apresentaremos os materiais e métodos de investigação aplicados no desenvolvimento desta pesquisa, para dar enfeze sobre os aspectos que fundamentam o diagnóstico laboratorial da tuberculose pulmonar em pacientes. Todavia, para a concretização desta pesquisa utilizaremos um conjunto de métodos de nível teórico, empíricos e Matemático.

2.1 Tipo de Pesquisa

Para elaboração deste trabalho faremos o recurso a pesquisa descritiva, por levantamento de dados com o objectivo de coletar informações quantitativas e qualitativas sobre o diagnostico laboratorial da tuberculose em pacientes atendidos no hospital Cetep de Luanda, no segundo semestre do ano 2023. Nela os fenómenos serão observados registados e interpretados, mas não se manipularam as variáveis. (Oliveira, 2011, p. 78).

2.2 Modelo de abordagem

Quanto à abordagem, utilizaremos a abordagem mista, isto é, qualitativa e quantitativa para possibilitar um cruzamento muito maior dos dados e melhor ser o resultado da pesquisa. (Marconi & Lakatos, 2008).

Este modelo de abordagem será utilizado para apresentarmos uma pesquisa subjetiva que envolve descrição de dados, análise documental com opiniões diversas e o estudo de campo, de forma intender os fenômenos sócias e humanas. E também para quantificarmos os resultados, tendo em conta a população e amostra que envolve a pesquisa.

2.3 Nível de estruturação de métodos

Para a pesquisa do tema, o diagnostico laboratorial da tuberculose em pacientes atendidos no hospital Municipal Da Assucareira, serão utilizados entre métodos teóricos e empíricos, os seguintes:

a) Nível teórico

- **Análise e Síntese:** Este método permitirá clarificar, identificar e descrever o diagnostico laboratorial da tuberculose em pacientes atendidos no hospital Municipal Do Dande, decompondo de um todo em parte e depois de parte para o todo.
- **Dedutivo**: Este método, nos ajudará a investigar o diagnostico laboratorial da tuberculose em pacientes atendidos no hospital Municipal Do Dande, começando em casos gerais para ocorrência de casos particulares.
- **Histórico**: Este método, permitirá fazer uma incursão histórica sobre a dinâmica e a evolução do diagnostico laboratorial da tuberculose em pacientes atendidos no hospital Municipal Do Dande.

b) Nível empírico

- **Bibliográfico:** “Visa a busca de informações bibliográficas, permitindo navegar nos pensamentos dos mais variados autores” Para Marconi e Lakatos (2008, p. 47).

  Com este tipo de pesquisa será possível consultar diversas escrituras que fundamentam o diagnostico laboratorial da tuberculose.

c) Nível estatístico.

Quissua (2016), afirma que este método se fundamenta na aplicação da teoria estatística da probabilidade e constitui importante auxílio para a investigação em ciências sociais.

Ele nos permitirá clarificar as probabilidades estatísticas da população e amostra que constituirá, o estudo sobre o diagnostico laboratorial da tuberculose em pacientes atendidos no hospital Municipal Do Dande.

3.4 Técnicas de recolha de dados

Para a consecução dos objectivos previstos a técnica de recolha de dados foram utilizados a entrevista e o inquérito por questionário, elas nos permitiram verificar de forma clara e precisa o diagnóstico laboratorial da tuberculose pulmonar em pacientes atendidos no hospital Municipal do Dande.

3.5 Instrumentos e procedimentos de recolha de dados

Para a nossa pesquisa, a grelha de entrevista e o questionário com perguntas fechadas foram os instrumentos aplicado sob forma escrita, com objetivo de colher informações sobre o diagnóstico laboratorial da tuberculose pulmonar em pacientes atendidos no hospital Municipal Do Dande.

Os dados serão recolhidos através das respostas da entrevista e do questionário e foram apresentados em tabelas e gráficos configurados a partir do Microsoft Excel, para que haja um melhor entendimento na análise e intepretação dos dados.

3.6 População e Amostra

- População
- A população da nossa pesquisa foi constituída de 60 Indivíduos.
- A nossa amostra foi constituída por 30 inquiridos.

Segundo França, (2007, p. 31), amostra é um subconjunto representativo da população em estudo.

Sendo assim, a nossa amostra é composta por 30 indivíduos equivalente a 32% da população, e a mesma está constituída de forma aleatória estratificada.

Dos quais 1 membro da direção do Hospital Municipal do Dande e 29 para os demais técnicos daquela unidade de análise.

CAPÍTULO III – DISCUSSÃO E RESULTADOS

3.1. Caracterização da unidade de análise

O nosso estudo foi realizado no Hospital Municipal do Dande, situado no Município do Dande, Província do Bengo. O Hospital Municipal do Dande foi inaugurado naquela província, em 2012, "tendo uma capacidade de 140 camas, com 250 trabalhadores", além dos "450 previstos no seu quadro de pessoal, que incluem médicos, enfermeiros, técnicos de diagnóstico, terapêutica e outros serviços de apoio".

Adicionalmente, a unidade hospitalar atende diariamente mais de 400 utentes, com destaque para "os serviços de cirurgia, pediatria, estomatologia, cardiologia, dermatologia, vacinação, obstetrícia, medicina interna, pré-natal, laboratório, imagiologia, entre outros".

O Hospital é constituído pelas seguintes áreas: Um Banco De Urgência de Pediatria (B.U.P.) e um de Medicina (B.U.M.), uma Maternidade.

Um Internamento de Medicina e um de Pediatria, e um de Cirurgia assim como tambem um Internamento Ortopedia.

Bloco Operatório, uma Unidade de Cuidados Intensivos (U.C.I.), um Laboratório de Raio X e outro de P.A.V.

Uma Farmácia, uma secção de Consultas Pré-natal(C.P.N.) e um departamento de Planeamento Familiar assim como uma Morgue.

Serviços Administrativos: O Hospital tem uma Secretária e o departamento de Recursos Humanos.

Serviços de Apoio: O Hospital tem uma Lavandaria uma Cozinha e Saneamento Básico assim como Jardinagem.

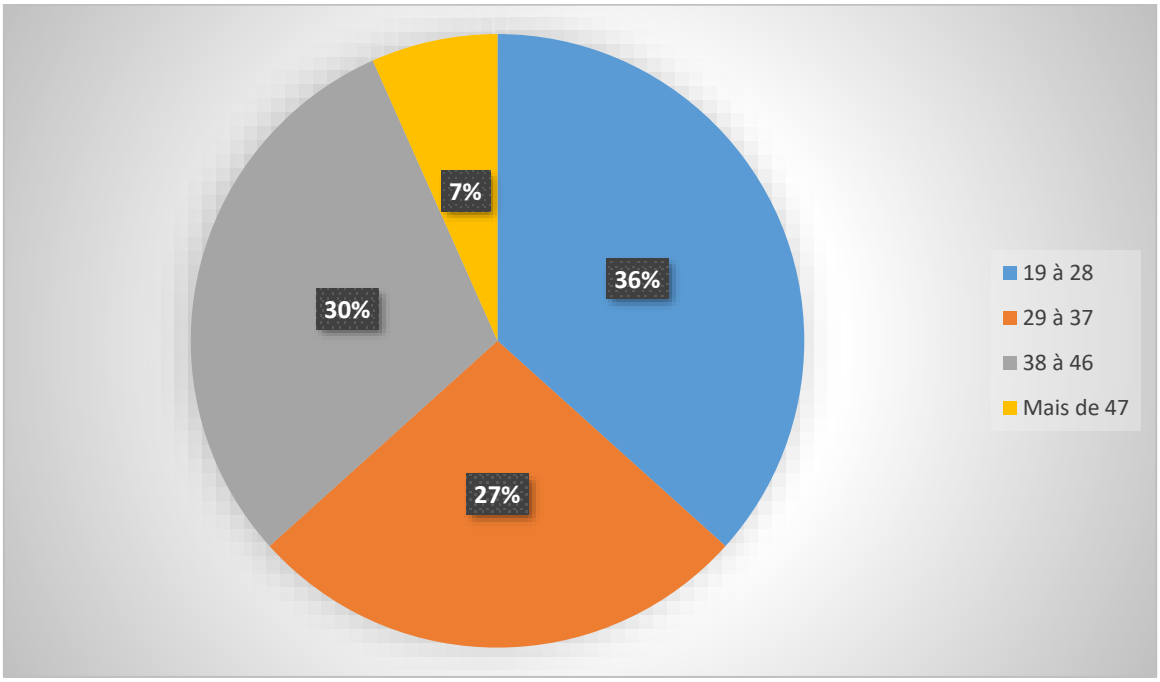
3.2 Apresentação dos resultados

Tabela nº 01 – Idade

Grau académico	Frequência	Percentagem
19 à 28	11	36%
29 à 37	8	27%
38 à 46	9	30%
Mais de 47	2	7%
Total	**30**	**100%**

Fonte: Elaboração própria (2023)

Gráfico nº 01 – Idade



Fonte: Elaboração própria (2023)

O gráfico nº 01, relativamente a idade dos inquiridos, podemos constactar que a maior parte dos inquiridos têm entre 19 à 28 anos de idade, perfazendo um total de

36%, sendo que a menor parte representa os inquiridos com idade compreendidas entre os com a idade superior a 47 anos, perfazendo assim 7% dos inquiridos.

Claramente podemos verificar que os inquiridos com idade compreendidas entre os 19 à 28 anos estão em maior percentagem, o que pode-se dizer que foram os que maior responderam o inquéritos colocados a sua disposição.

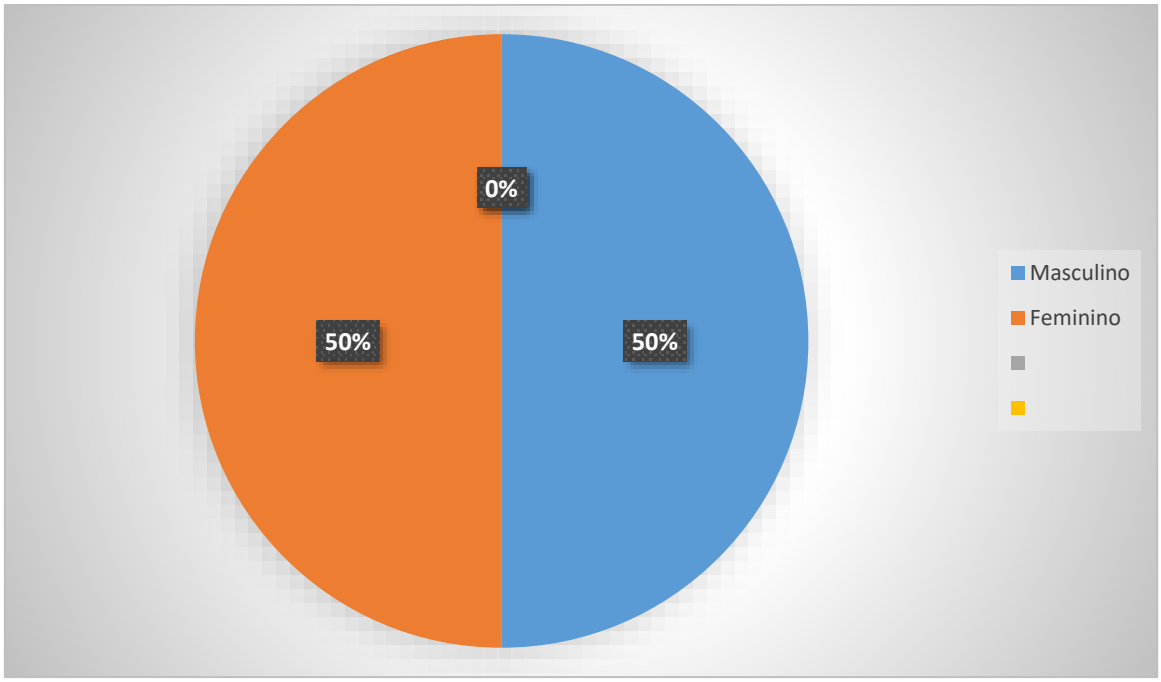
Idade é o número de anos que uma pessoa ou um animal conta desde o seu nascimento até à época de que se fala. (Dicionário de Língua Portuguesa).

Tabela e gráfico nº 02 – Género

Grau académico	Frequência	Percentagem
Masculino	15	50%
Feminino	15	50%
Total	**30**	**100%**

Fonte: Elaboração própria (2023)

Gráfico nº 02 – Género



Fonte: Elaboração própria (2023)

A tabela e gráfico nº 02, relativamente ao género dos inquiridos, podemos constactar que, as percentagens são divididas em partes iguais, sendo 50% dos inquiridos são do género masculino e outros 50% são do género feminino.

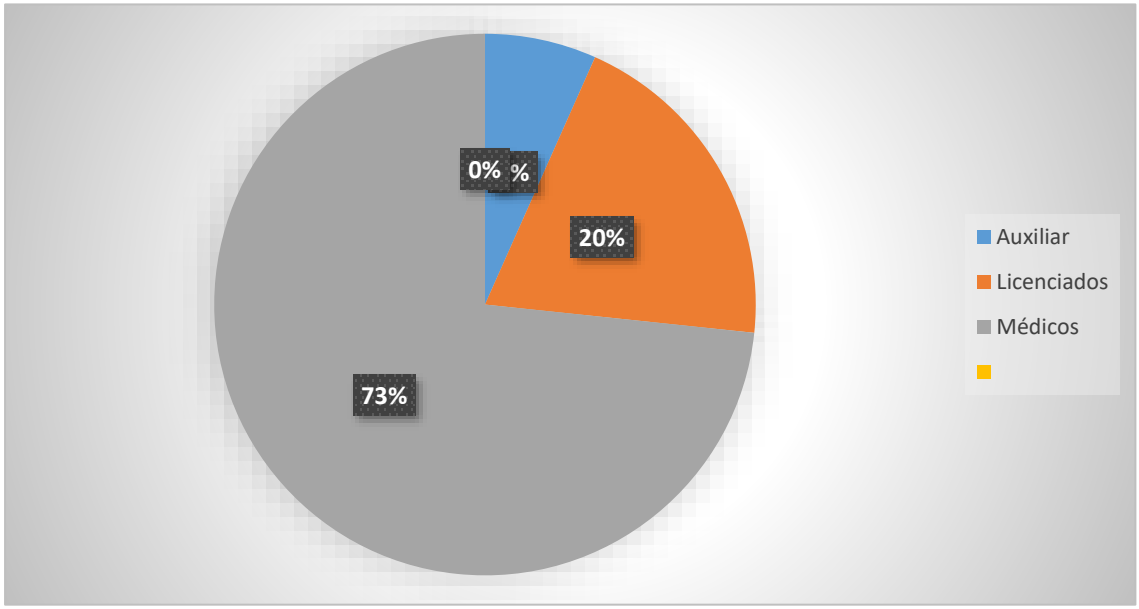
Aqui, podemos aferir que os inquéritos foram distribuídos de forma igualitária quanto ao género dos inquiridos.

Tabela nº 03 – categoria dos inquiridos

Grau académico	Frequência	Percentagem
Auxiliar	2	7%
Licenciados	6	20%
Médicos	22	73%
Total	**30**	**100%**

Fonte: Elaboração própria (2023)

Gráfico nº 03 – categoria dos inquiridos



Fonte: Elaboração própria (2023)

A tabela e gráfico nº 03, relativamente a categoria profissional dos inquiridos, podemos aferir que, a maior parte dos inquiridos desempenham a função de médicos perfazendo assim 73%, enquanto que os outros 23% são repartidos entre 20% que são licenciados e outros 7% que são auxiliares médicos.

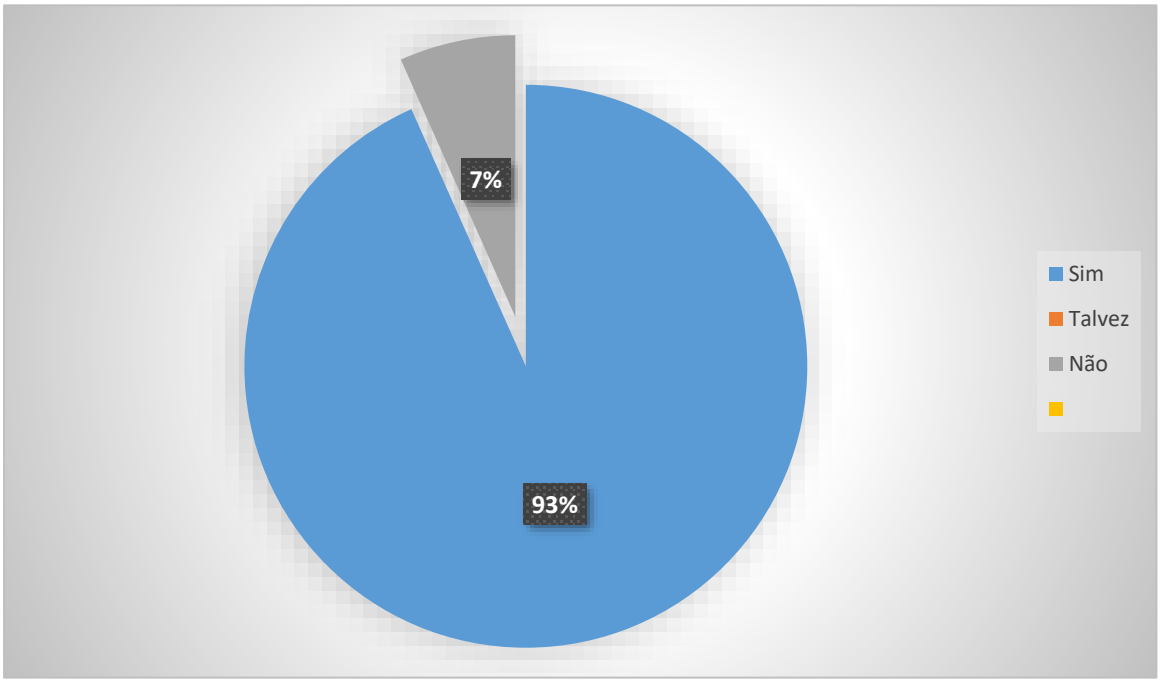
Neste gráfico, podemos verificar claramente que, dentre os inquiridos do hospital Municipal do Dande, a maior parte dos inquiridos quanto a função, foram os que ocupam a categoria / função de médicos.

Tabela nº 04 – O exame de bioscopia é eficaz

Grau académico	Frequência	Percentagem
Sim	28	93%
Talvez	00	%
Não	02	7%
Total	**30**	**100%**

Fonte: Elaboração própria (2023)

Gráfico nº 04 – O exame de bioscopia é eficaz



Fonte: Elaboração própria (2023)

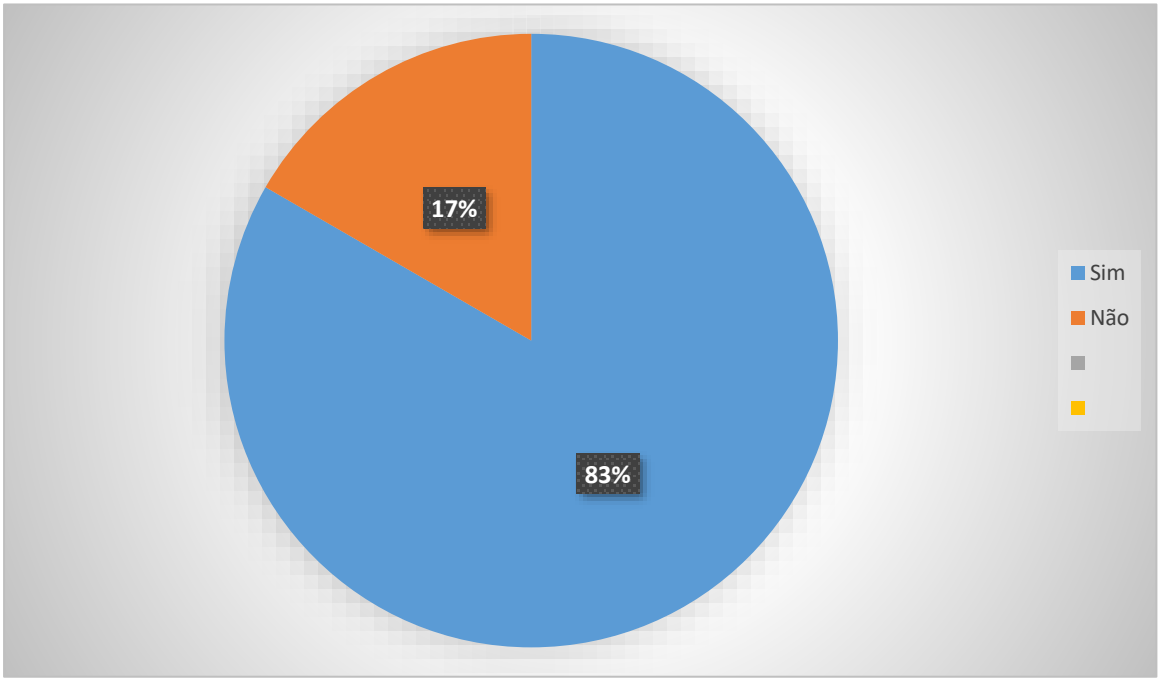
O gráfico nº 04, relativamente a pergunta se o exame de bioscopia é eficaz, podemos aferir que a maior parte dos inquiridos disseram que sim, perfazendo assim 93%, sendo que apenas 7% dos inquiridos disseram que não.

Tabela nº 05 – Os exames realizados no diagóstico da tuberculose pulmonar, consideram-se confiáveis

Opções	Frequência	Percentagem
Sim	25	83%
Talvez	00	0%
Não	5	17%
Total	**30**	**100%**

Fonte: Elaboração própria (2013)

Gráfico nº 05 – Os exames realizados no diagóstico da tuberculose pulmonar, consideram-se confiáveis



Fonte: Elaboração própria (2013)

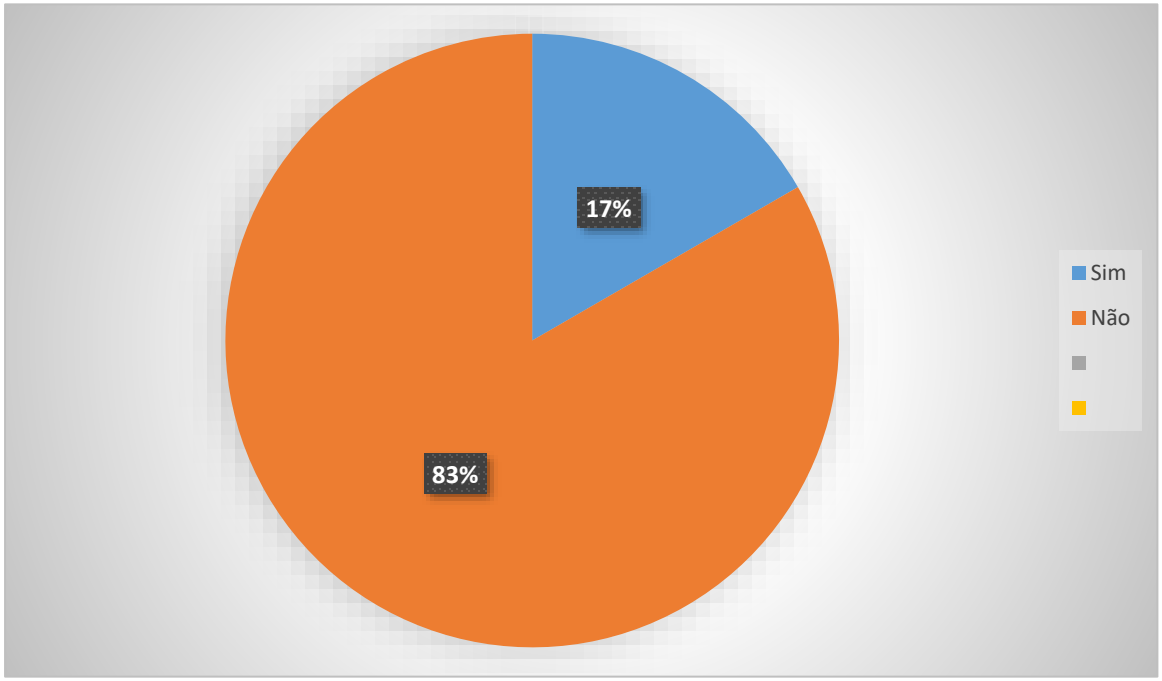
De acordo com o gráfico nº 05, perguntado aos inquiridos se os exames realizados no diagnóstico da tuberculose pulmonar, consideram-se confiável, podemos aferir que 83% dos inquiridos disseram que são confiáveis, enquanto que apenas 17% disseram que não.

Tabela nº 06 – É possível fazer o diagnóstico baseado na resposta do paciente

Opção	Frequência	Percentagem
Sim	5	17%
Talvez	00	%
Não	25	83%
Total	**30**	**100%**

Fonte: Elaboração própria (2023)

Gráfico nº 06 – É possível fazer o diagnóstico baseado na resposta do paciente



Fonte: Elaboração própria (2023)

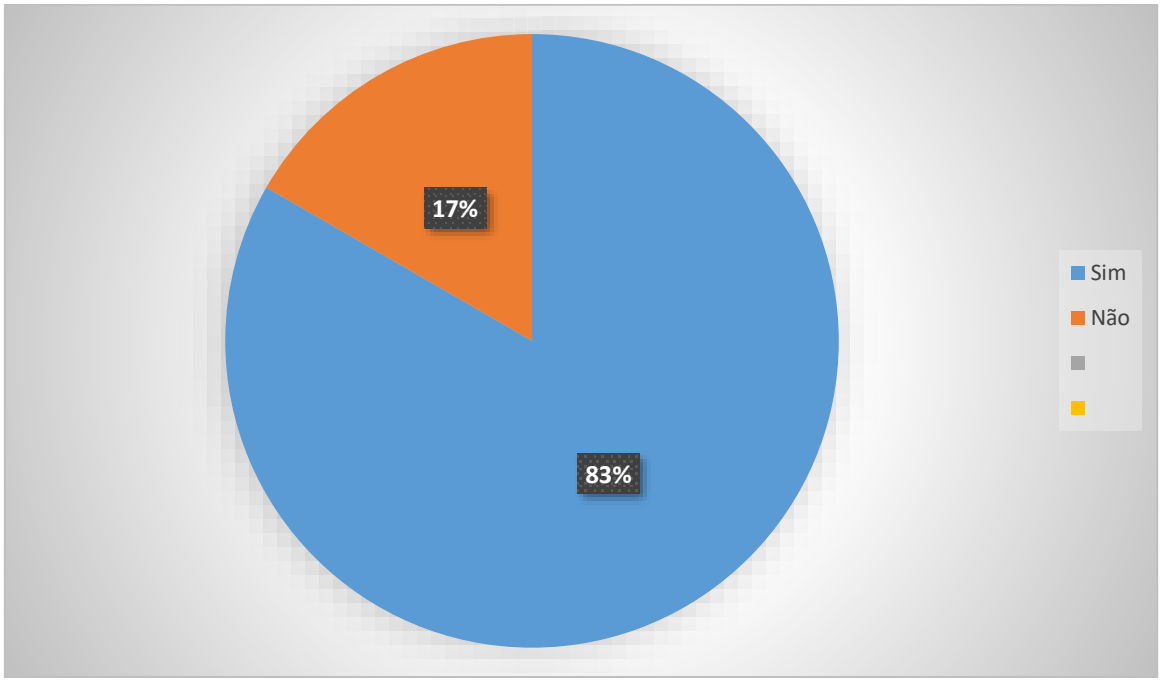
O gráfico nº06, relativamente a pergunta se é possível fazer o diagnóstico baseado na resposta do paciente, 17% dos inquiridos disseram que é possível, enquanto que a maior parte dos inqueridos afirmaram não ser possível a realização do diagnóstico com base a explicação do paciente, perfazendo assim um total de 83%.

Tabela nº 07 – O gênero masculino é o mais diagnosticado com tuberculose pulmonar

Grau académico	Frequência	Percentagem
Sim	25	83%
Talvez	00	%
Não	5	17%
Total	**30**	**100%**

Fonte: Elaboração própria (2023)

Gráfico nº 07 – O gênero masculino é o mais diagnosticado com tuberculose pulmonar



Fonte: Elaboração própria (2023)

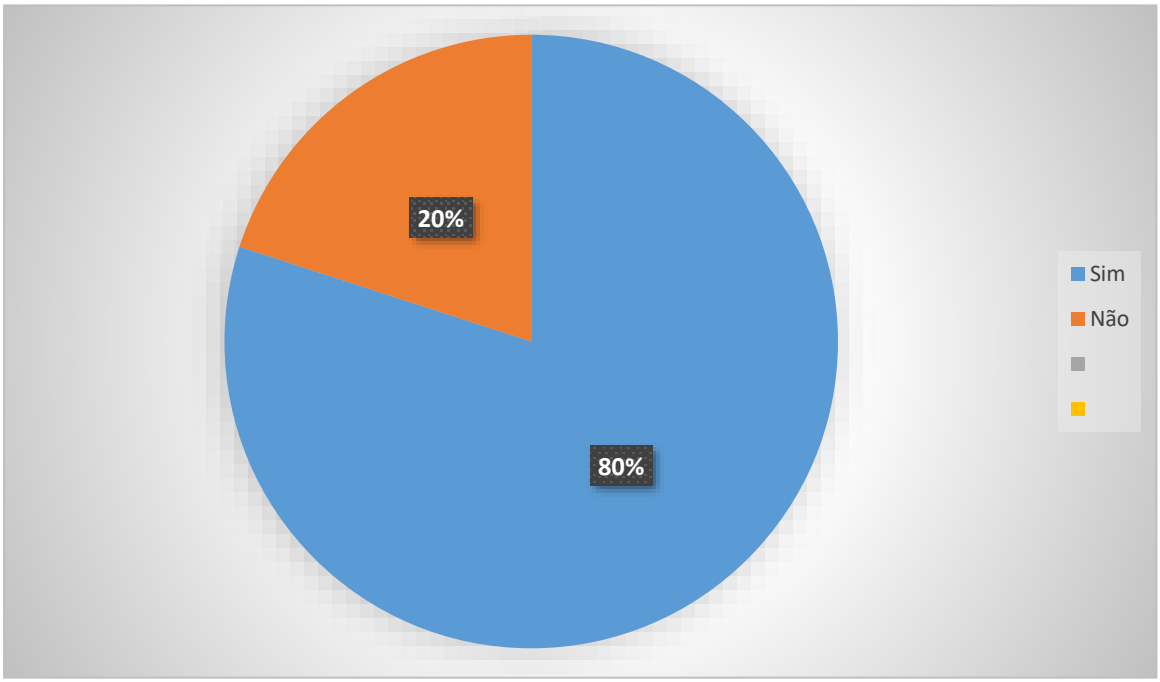
A tabela e gráfico nº 07, relativamente a pergunta se o gênero masculino é o mais diagnosticado com tuberculose pulmonar, dos inquiridos podemos constactar que a maior parte dos inquiridos num total de 83% disseram que sim, enquanto que apenas 17% disseram que não.

Tabela e gráfico nº 08 – As pessoas com nível social baixo são as mais diagnosticadas com tuberculose pulmonar

Grau académico	Frequência	Percentagem
Sim	24	%
Talvez	00	%
Não	6	%
Total	**30**	**100%**

Fonte: Elaboração própria (2023)

Gráfico nº 08 – As pessoas com nível social baixo são as mais diagnosticadas com tuberculose pulmonar



Fonte: Elaboração própria (2023)

A tabela e gráfico nº 08, relativamente a questão se as pessoas com nível social baixo são os mais diagnosticados com tuberculose pulmonar, podemos verificar que 80% dos inquiridos disseram que sim, enquanto que apenas 20% dos inquiridos responderam que não.

CONCLUSÕES

O conjunto de alterações radiográficas observadas e a correlação com o sexo e faixa etária foram semelhantes aos dados estatísticos disponíveis na literatura específica. É reconhecido que as mortes consequentes à tuberculose decorrem principalmente do diagnóstico ausente ou tardio e pelo tratamento inadequado.

Em países desenvolvidos estima-se que o prazo mínimo para o diagnóstico da doença seja de dois a três meses; em países em desenvolvimento o tempo decorrido tende a ser muito maior, consequentemente proporcionando maior número de infectados e potencialmente de inúmeros indivíduos contaminados.

A tuberculose, no início mostra-se difícil de ser reconhecida e fácil de ser curada; quando diagnosticada após tempo prolongado ou quando não é estabelecido o tratamento adequado, passa a ser facilmente diagnosticada e dificilmente curável.

Os opositores à preferência pela baciloscopia do escarro como exame inicial na avaliação de pacientes sintomáticos respiratórios fazem críticas às limitações do método como sendo de baixa sensibilidade, requer tempo longo para a sua realização e tempo relativamente prolongado para o doente ser considerado suspeito de tuberculose.

Além disto, muitos pacientes não fornecem material adequado para o exame, como ocorre em crianças e alguns idosos, dependendo frequentemente o diagnóstico da existência de secreções abundantes oriundas da extensão da doença e da presença de cavitações pulmonares. A repetição da baciloscopia de escarro, quando a primeira é negativa é pouco produtiva, pois 89,00% dos resultados positivos tornam-se positivos no primeiro exame, e 6,00% mostram-se positivas apenas no segundo e 5,00% quando são feitos três ou mais exames.

Assim podemos conferir que o índice elevado de tuberculose pode-se associar também ao nível social dos inquiridos, uma vez que o gráfico nº 08, relativamente a questão se as pessoas com nível social baixo são os mais diagnosticados com tuberculose pulmonar, podemos verificar que 80% dos inquiridos disseram que sim,

enquanto que apenas 20% dos inquiridos responderam que não. Neste âmbito, verifica-se que a maior parte dos inquiridos disseram não ser possível realizar exames de tuberculose pulmonar com base a explicação do paciente, verificando que no gráfico nº06, relativamente a pergunta se é possível fazer o diagnóstico baseado na resposta do paciente, 17% dos inquiridos disseram que é possível, enquanto que a maior parte dos inqueridos afirmaram não ser possível a realização do diagnóstico com base a explicação do paciente, perfazendo assim um total de 83%.

SUGESTÕES

Depois da abordagem do tema e das coclusões, sugerimos:

- ✓ Que seja realizado palestras que incentivam os pacientes que apresentam sintomas de tuberculose, procurar a unidade de saúde mais próxima da residência para avaliação e realização de exames.
- ✓ O encorajamento aos pacientes com testes positivos da tuberculose a iniciarem o tratamento o mais rápido possível e segui-lo até o final.
- ✓ Que seja disponibilizada a vacina BCG (bacilo Calmette-Guérin), para proteger os cidadãos da tuberculose.
- ✓ A realização contínua dos exames microscópico direto (baciloscopia direta), cultura para micobactéria com identificação de espécie, teste de sensibilidade antimicrobiana, teste rápido para tuberculose (TR-TB) e radiografia de tórax para evitar o crescente número da tuberculose pulmonar naquela unidade de análise.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Azulay e Azulay (2008). *Pacientes com doenças enfecciosa*. 5. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan.

Centers & Disease (2020). *Tuberculose-Data Estatistico*. Acessado em 19/05/2023.

Chesnutt MS, Prendergast TJ. Lung. In: Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA, editors. Current Medical Diagnosis & Treatment. Forty-third edition. New York: Lange Medical Books.

Coelho, A. G. V.; Farache, F. A.; Niero, R.; & Duque, J. G. (1999). *Avaliação do método de Ogawa-Kudoh para o isolamento de micobactérias*. Rev. Inst. Adolfo Lutz, São Paulo.

Coelho, F. S.; & Marques, E. A. (2006). *Etiologia da tuberculose*. J Bras Saúd Ciên Bio.

Divisão de Tuberculose (2010). *Centro de Vigilância Epidemiológica* "Professor Alexandre Vranjac". *Controladora de Controlo de Doenças*. São Paulo. *Mudanças no tratamento de tuberculose*. Rev. Saúde Pública.

Espinal MA, Laszlo A, Simonsen L, et al. (2001). *Global trends in resistance to antituberculous drugs.* N Engl J Med.

Faria, M. (2017). *Qualidade de vida no trabalho. Vieira mar projetos, consultorias e estudos ambientais*.

Gagneux, S. (2018). *Ecology and evolution of Mycobacterium tuberculosis. Nature reviews* | microbiology.

Gil, A. C. (2008). *Métodos e técnicas de pesquisa social*. 6. ed. São Paulo: Atlas

Haddad MB, Wilson TW, Ijaz K, et al. (2005). *Tuberculosis and homelessness in the United States*, 1994-2003. JAMA.

Kleinnijenhuis J.; Osting, M.; Joosten.; L. A. B.; Netea.; M. J.; & Van.; C. R. (2011). *Innate immune recognition of Mycobacterium tuberculosis*. Clin. Dev. Immunol.

Korkegian. A.; Roberts. D. M.; Blair. R.; Paris. H. T. (2014). *Mutations in the essential arabinosyltransferase EmbC lead to alterations in Mycobacterium tuberculosis lipoarabinomannan*. J. Biol. Chem.

Marconi & Lakatos (2008). *Metodologia de Investigação*. 2ª ed. São Paulo. Atlas.

Marconi E.M. Lakatos M. (2007). *Fundamentos Metodológicos Científicos*. São Paulo.

Müller, I.; Araújo, L.; Barros, B.; Arruda, S. M.; & Queiroz, A. (2018). *Avaliação de alterações moleculares desencadeadas pela remodelagem lipídica da parede do Mycobacterium Tuberculosis*. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.

O Mundo da Saúde (2009). *Bioética e atenção básica: para uma clínica ampliada, uma bioética clínica amplificada*. Zoboli ELCP.

OMS – (Organização Mundial da Saúde) (2012). *Estudo sobre a percepção dos Angolanos sobre o VIH/SIDA e os seus níveis de Desenvolvimento Humano*, PNUD/UNESCO.

Perez, C. V. M. Quinonez (2010). *Tuberculose pulmonar*. Chest.

Pina D. R. (2002). *Metodologia para Otimização de Imagens Radiográficas* Dissertação de Mestrado de Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo.

Pina D. R.; Duarte S. B.; Ghilardi, N. T, & Morceli J. (2009). *Phantom development for radiographic image optimization of chest, skull and pelvis examination for nonstandard patient*. Appl Radiat Isot. 2009

Pina D. R.; Duarte S. B.; Netto, G. T.; Trad C. S.; Brochi M. A.; & Oliveira, S. C. (2004). *Optimization of standard patient radiographic images for chest, skull and pelvis exams in conventional x-ray equipment*. Phys Med Biol.

Quissua A. (2019). *Introdução à Metodologia de Investigação Científica*. 1ª ed. Luanda. Editora: Carlos Francisco,

Ramos, A. (2014). *Metodologia de Investigação*. Ed. Portugal. Altas-editora.

Raviglione MC, Dye C, Schimidt S, Kochi A. (1997). Assessment of worldwide tuberculosis control. Lancet.

Raviglione MC, Snider DE Jr, Kochi A. (1995). *Global epidemiology of tuberculosis: morbidity and mortality of a worldwide epidemic*. JAMA.

Saddock A. S. S.; Candeias J. P.; Oliveira, D. F.; Lopes R. T.; .(2007). Estudo da Otimização da Radiografia Digital da Razão Sinal-Ruído Diferencial (SdNR). IV Conferencia Panamericana de END; Buenos Aires: Anais da IV Conferencia Panamericana de END.

Souza, M. C. (2006). *Estudo dos Mecanismos Responsáveis pelo acúmulo de linfócitos durante a pleuresia induzida por Micobaterium bovis* – BCG. Tese de doutoramento – Instituto Oswaldo Cruz, Biologia Celular e Molecular, Rio de Janeiro.

Suares, E. T. (2011). *A medição de preferencias em saúde na população portuguesa*. Lisboa.

Tortora, G. J., et. Al (2017). *Microbiologia*. 12. ed. Porto Alegre: Artmed.

Who (World Health Organization) (2017). Global *Tuberculosis Control*: WHO Report.

World & Health (2021). *Organização Global de Tuberculose Report.* Acessado em 17/05/2023.

Zassala, C. (2017). *Iniciação a Pesquisa Científica.* 3ª edição, editora-Arlindo Isabel, Luanda.

APÊNDICES

QUESTIONÁRIO

CONSENTIMENTO INFORMADO

Alice Imbo Kaitete, estudante finalista do curso de Análises Clínicas, do Instituto Superior de Angola (ISA), está realizar uma pesquisa com o tema "DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA TUBERCULOSE PULMONAR ATENDIDOS NO LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLINICAS DO HOSPITAL MUNICIPAL DO DANDE NO II SEMESTRE DE 2023". O referido estudo, tem como objetivo de obtenção do grau de Licenciatura em Análises Clínicas.

Para a presente pesquisa, queremos contar com a sua participação.

Respondendo as questões abaixo:

1ª) Quanto ao perfil sócio demográfico assinala o seguinte:

a) Idade_____
b) Gêneros
M_____ F_____

C) Categoria Profissional

Auxiliar_____

Técnico _____

Médio _____

Licenciado _____

2ª) O exame de Baciloscopia é eficaz?

Sim ☐ Não ☐

3ª) Os exames realizados no diagnóstico da tuberculose pulmonar, consideram-se confiáveis?

Sim ☐ Não ☐

4ª) É possível fazer o diagnóstico baseado na resposta do paciente?

Sim ☐ Não ☐

5ª) O gênero masculino é o mais diagnosticado com tuberculose pulmonar?

Sim ☐ Não ☐

6ª) As pessoas com o nível social baixa são as mais diagnosticadas com tuberculose pulmonar?

Sim ☐ Não ☐

ANEXOS