

# Usos da prova tuberculínica

Antonio Ruffino Netto<sup>1,4</sup>, Gilvan R. Muzi de Souza<sup>2</sup>, Anete Trajman<sup>3,4</sup>,  
Marcus B Conde<sup>2,4</sup>, Afranio L. Kristski<sup>2,4</sup>, Eleny Guimarães Teixeira<sup>3</sup>

## Introdução

A prova tuberculínica (PT) é um dos poucos testes diagnósticos para a tuberculose desenvolvidos no século 19 que ainda é utilizada na atualidade. Sem dúvida, é um método importante para o controle da TB. Contudo, nem sempre o seu uso e a sua interpretação têm sido adequadamente compreendidos na sua globalidade e na sua especificidade, o que resulta na sua sub-utilização e no descrédito da sua aplicabilidade. Uma dificuldade adicional é a confusão na interpretação dos seus resultados.

Em função das controvérsias geradas pelo seu uso, um grupo de especialistas da Rede Brasileira de Pesquisa em Tuberculose-REDE/TB, com experiência de campo e de pesquisa, e com representatividade tanto da academia quanto dos serviços, se reuniu com o objetivo de recomendar de forma consensual as indicações e a interpretação da PT no Brasil. Em resumo, há três situações diferentes nas quais a prova tuberculínica esta indicada: estudos de prevalência, estudos prospectivos de risco (ambos estudos epidemiológicos) e estudos clínicos.

## 1. Estudos de prevalência

Quando o objetivo é o de estimar a prevalência de pessoas previamente infectadas pelo *M. tuberculosis*, a prova tuberculínica é o principal instrumento de triagem. Nesta situação, ela deve ser aplicada em indivíduos assintomáticos, com risco de exposição prévia ao *Mycobacterium tuberculosis*. Neste caso, é desnecessária a repetição da PT para avaliar a presença do fenômeno *booster*. Tal fenômeno ou efeito foi detalhadamente descrito por Narain<sup>(1)</sup> em 1968<sup>1</sup>. No estudo de prevalência, estamos interessados em saber qual é o número de pessoas já infectadas naquele instante, isto é, qual é a prevalência instantânea dos já infectados (e com a viragem tuberculínica já efetuada).

Hoje, sabemos que o significado do efeito *booster* deve ser interpretado de forma diversa do significado da prova positiva na 1ª aplicação. Portanto, no cálculo da prevalência populacional de infecção pelo *M. tuberculosis*, é adequado utilizar no numerador apenas as pessoas que apresentarem a prova tuberculínica positiva no primeiro teste realizado. Se incluirmos

<sup>1</sup> O fenômeno *booster* tem três possíveis causas: (a) é fruto de vacinação pelo BCG, e a sua frequência é tão maior quanto mais recente a última dose; (b) corresponde a infecções por outras micobactérias, principalmente as não patogênicas; (c) representa infecção muito remota pelo *M. tuberculosis*, não capaz de evocar resposta imune prontamente mas somente após a aplicação de uma segunda dose de tuberculina. Há ainda a possibilidade de que a prova positiva em sua segunda etapa represente a infecção recente pelo *M. tuberculosis*, ocorrida no curto intervalo entre as duas aplicações. Para evitar esta possibilidade, deve-se pesquisar o efeito *booster* em até duas semanas após a primeira etapa. Mais detalhes na revisão de Melo e colaboradores (2)

1. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo
2. Faculdade de Medicina - Universidade Federal do Rio de Janeiro
3. Faculdade de Medicina - Universidade Gama Filho
4. Rede Brasileira de Pesquisa em Tuberculose

**Endereço para correspondência:** Antônio Ruffino-Neto. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Av. Bandeirantes, 3900 14049-900 Ribeirão Preto - SP - Brasil. E-mail: aruffino@fmrp.usp.br

também aqueles com efeito *booster* positivo, estaríamos acrescentando no numerador, aquelas pessoas que estão em processo de viragem decorrentes dos fatores já explicitados.

Nos estudos de prevalência, a resposta negativa à PT também é importante, pois mostra a vulnerabilidade à aquisição da infecção pelo indivíduo.

## 2. Estudos prospectivos de risco

É o caso em que populações são submetidas a estudos longitudinais de *coortes*, com o objetivo de conhecer o risco de infecção no período de realização do estudo. Populações supostamente expostas são freqüentemente submetidas a provas tuberculínicas sucessivas, como os profissionais de saúde e estudantes de Medicina.

Neste caso, a pesquisa do efeito *booster* é fundamental. Em todo estudo do tipo *coorte* populacional no qual se deseja avaliar o risco de infecção a que estão submetidos os participantes, é preciso se ter a certeza que um determinado indivíduo, num determinado instante não era reator (mesmo que a doses repetidas de tuberculina, independentemente de qual a causa da reação positiva) para que eventuais futuras provas positivas não venham a ser falsamente interpretadas como conversão.

Nos estudos de riscos de infecção é fundamental saber discernir se uma PT positiva é decorrente de uma infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* ou seria decorrente da vacinação prévia com o BCG. Há metodologias específicas para se efetuar essa distinção. (3, 4, 5)

## 3. Em estudos clínicos

Nestes casos, a prova tuberculínica é utilizada como meio auxiliar para o diagnóstico da tuberculose, nos indivíduos com sintomas compatíveis com alguma forma de tuberculose doença (pulmonar ou extra-pulmonar). Seu valor preditivo negativo é superior ao seu valor preditivo positivo, o que significa dizer que a PT é mais útil para afastar a suspeita da doença quando é negativa do que confirmá-la quando é positiva.

Em algumas circunstâncias, pode ser aconselhável a pesquisa do efeito *booster*. Pimenta (1963) (6) testou

a hipótese de Palmer, ou seja, a inespecificidade da PT quando aplicada em altas concentrações em pacientes portadores de lepra e doentes de afecções diversas (1).

Em síntese, para o uso clínico, a pesquisa de efeito *booster* (3) pode ou não ser executada, na dependência do caso clínico. (7)

## Conclusão

A prova tuberculínica permanece um instrumento útil para o diagnóstico de infecção prévia pelo *M. tuberculosis*, desde que corretamente indicada, aplicada e interpretada. Quando negativa, permite por um lado reconhecer indivíduos expostos vulneráveis à infecção, e por outro lado tornar menos provável o diagnóstico da doença em indivíduos com suspeita de tuberculose doença.

A prevalência de infecção prévia pelo *M. tuberculosis* deve ser estimada como a porcentagem de provas positivas a uma única dose sobre o total de provas realizadas e lidas.

O efeito *booster* deve ser pesquisado apenas em indivíduos não reatores à primeira dose, principalmente quando PT sucessivas estão programadas para avaliar o risco de infecção posterior. Sua interpretação deve ser realizada com cautela, pois não representa necessariamente infecção prévia pelo *M. tuberculosis*. Sua principal finalidade é a de afastar falsas conversões em provas posteriores, que poderiam ser interpretadas como infecção recente e resultar em tratamento desnecessário com isoniazida.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Narain R. Interpretation of the repeat tuberculin test. *Tubercle* 1968; 49:92.
2. Melo DA, Cezar MC, Xavier GM, Salles CL. e cols. O fenômeno *booster* na avaliação da prova tuberculínica cutânea. *Pulmão RJ* 2003; 12(3):128-130.
3. Camacho LAB, Klein CH. Risco de infecção tuberculosa entre escolares com alta cobertura pelo BCG. *Bol Of Sanit Panam* 1990; 108(2):100-11.

II Aplicou a PT, tuberculina OT diluição 1/1000 em 1437 pessoas em Ribeirão Preto SP ( 620 pacientes portadores de lepra e 817 portadores de afecções diversas). Quando a PT era negativa para esta diluição, era repetida no mesmo paciente com diluição 1/100; caso fosse novamente negativa, era repetida na diluição 1/10. A conclusão do estudo foi rejeitar a referida hipótese, aceitando que, pelo menos na população estudada, o *Mycobacterium tuberculosis* teria sido o fator determinante essencial à reação tuberculínica, mesmo em altas concentrações

III Ruffino Netto, 1972- apresenta também os resultados obtidos na repetição de 1.123 PT efetuadas em pacientes (supeitos de apresetarem tuberculose) nas atividades rotineiras do Serviço de Imunização e Testes Cutâneos do Hospital da Clínicas da FMRP-USP. Os resultados sugerem a repetição da PT em doses crescentes na sua utilização para efeito diagnóstico.

4. Oliveira HMV, Sant'Anna CC. Prova tuberculínica no diagnóstico da tuberculose em crianças: análise dos aspectos quantitativo e qualitativo. *Jornal de Pediatria* 2000; 76(2):115-8.
  5. Ten Dam HG, Hitze KL. Determining the prevalence of tuberculosis infection in populations with non-specific tuberculin sensitivity. *Bull WHO* 1980; 58(3): 475-83.
  6. Pimenta WP. Contribuição para o estudo da inespecificidade da reação de Mantoux em altas concentrações (hipótese de Palmer) em lepromatosos e em doentes de afecções diversas. Tese de Livre-docência apresentada na FMRP-USP. 1963.
  7. Ruffino-Netto A. Repetição da prova tuberculínica na mesma pessoa. *Revista Medicina do CARL e do HCFMRP-USP* 1972; 5(4):205-14. ■
-