

VALOR DO TESTE TUBERCULÍNICO NA PRÁTICA MÉDICA

José A. Chaieb *

SINOPSE: Expõe as bases para o entendimento e valorização do teste tuberculínico na prática médica. Apresenta, originalmente, a correlação do complexo infecção-doença e o valor do teste em cada situação.

A primeira pergunta a ser formulada por quem deseja entender e valorizar o teste tuberculínico, é: — O que é a tuberculina?

—A tuberculina é um produto antigênico descoberta por Koch em 1890 e obtida pela cultura do bacilo tuberculoso em meio sintético, isento de proteínas. Observa-se, na cultura em andamento, o surgimento de proteínas e outras substâncias que previamente não existiam. Estas proteínas são, até certo ponto, consideradas específicas do bacilo tuberculoso e por esta razão foram chamadas de Tuberculo proteínas. Por processos químicos separam-se as tuberculo proteínas das demais substâncias existentes no meio de cultura e se as purifica a fim de obter-se um derivado protéico do bacilo, tão específico quanto possível. O Deriva-

do Protéico Purificado foi preparado pela primeira vez por Long em 1934 e foi chamado de PPD, que são as siglas de Purified Protein Derivative.

PPDs passaram a ser produzidos em vários países do mundo, tendo surgido a necessidade de sua padronização face à generalização de seu emprego nas pesquisas epidemiológicas. Assim, a O.M.S. encomendou do Instituto de Sôro de Copenhague uma partida de tuberculina purificada que recebeu as siglas Rt 23. Esta partida foi preparada em grande quantidade a fim de abastecer o mundo durante muito tempo com o mesmo produto.

EM RESUMO

A tuberculina que usamos atualmente no Brasil, é um antígeno padronizado, o PPD Rt 23.

A segunda indagação a ser feita, diz respeito à natureza da reação tuberculínica, uma vez que usamos um antígeno — a tuberculina — para surpreendê-la, e não se demons-

* Professor Assistente da Disciplina de Tisio-pneumologia da Faculdade Católica de Medicina de Porto Alegre. Médico do Pavilhão Pereira Filho.

trou existirem anticorpos (gamaglobulinas) integrando a reação. Nas reações alérgicas do tipo tuberculínico o anticorpo está representado por **linfócitos sensibilizados** que reagem com o antígeno. A demonstração de que o linfócito sensibilizado é um integrante da reação tuberculínica, pôde ser feita através da transferência passiva de linfócitos de um indivíduo reator para um não reator. O não reator, durante um certo tempo, adquirirá a capacidade de reagir à tuberculina.

Quando inoculamos tuberculina nos tecidos de um indivíduo previamente sensibilizado, os linfócitos e macrófagos são mobilizados para a região considerada e teremos, entre 48 e 96 horas, uma reação inflamatória no local, constituída por uma pápula, palpável e mensurável.

O processo pelo qual o bacilo tuberculoso sensibiliza os linfócitos é mais ou menos lento, e a reatividade tuberculínica só aparece depois de 4 a 6 semanas da primeira inoculação do bacilo. O médico, ao so-

licitar o teste tuberculínico, está querendo saber se o indivíduo testado possui ou não linfócitos sensibilizados ou, em outras palavras, se esteve ou está há mais de 6 semanas em contato com o bacilo tuberculoso. O teste tuberculínico, na maioria das oportunidades, apenas informará se o indivíduo foi ou não infectado, como veremos adiante.

O indivíduo para adoecer, passa necessariamente por um período de infecção prévia que pode ser mais ou menos longo. A infecção pode ocorrer na infância e a doença só aparecer na velhice ou até mesmo não ocorrer, como é a regra. Vejamos este assunto de outro modo:

Sabemos que a incidência da tuberculose no Brasil foi calculada em 0,2% da população geral. Isto é, anualmente, 1 de 500 indivíduos contrai a moléstia. Se aplicarmos o teste tuberculínico nestes 500 indivíduos, encontraremos uma cifra aproximada de 50% de infectados, e destes, apenas 1 adoece no 1º ano (0,4%).

500 indivíduos estudados	{	250 não infectados (50%) —	}	0,2%
		adoecem 0%		
		250 infectados (50%) — adoe-		
		cem 0,4%		

Conclui-se que no grupo infectado pelo bacilo de Koch, 99,6% dos indivíduos permanecerão sadios no ano seguinte. Se pudéssemos isolar os 250 infectados de modo que não sofressem novas infecções, verifica-

ríamos que a taxa de adoecimento, que no primeiro ano foi de 0,4%, nos anos subseqüentes diminuiria progressivamente. O importante é que fique bem nítida a noção que expressaremos pela sentença seguinte :

TODO O DOENTE PROVÉM DO GRUPO INFECTADO, MAS NEM TODO O INFECTADO É OU SERÁ DOENTE.

Sendo assim, o teste tuberculínico terá, salvo pequenas exceções, cem por cento de valor no diagnóstico da infecção tuberculosa e zero por cento de valor no diagnóstico da doença. A doença se diagnostica com exame do escarro e com o RX.

Tornando mais concisas as noções enunciadas, diremos que será necessário um grande número de indivíduos infectados para que surja um doente. Assim, na clínica como na patologia médica a infecção tem um valor muito menor do que a doença ou, **INFECCÃO < DOENÇA**, e nestas circunstâncias é fácil entender porque o teste tuberculínico não tem valor no diagnóstico da doença. Na prática médica quando nos deparamos com quadros mórbidos complexos, onde a tuberculose entra obrigatoriamente no diagnóstico diferencial, o Teste Tuberculínico **NEGATIVO** terá enorme valor, pois afastando a possibilidade da infecção tuberculosa, excluirá automaticamente a doença e restringirá a área de especulação, podendo apontar a chave do diagnóstico em muitas e difíceis ocasiões. Assim, sempre que a infecção for menos importante do que a doença, que é o que ocorre na generalidade dos casos, o teste tuberculínico só terá valor quando for negativo.

Como não poderia deixar de ser, existem situações em que o Teste Tuberculínico é **FALSO NEGATIVO**,

isto é: o indivíduo é doente ou infectado e o teste é negativo. Mesmo ocorrendo raramente, precisamos conhecer tais situações:

1) Infecção tuberculosa com menos de 6 semanas; 2) Doenças Infecciosas na fase aguda; 3) Vacinações recentes, com vacinas de vírus vivos, atenuados (varíola, sarampo, etc.); 4) Doença de Hodgkin; 5) Sarcoidose; 6) Senilidade; 7) Desidratação; 8) Caquexia e estados finais de tuberculose; 9) Uso de corticóides; 10) Pele pergaminhada (enrugada e seca); 11) Consumo exagerado de linfócitos, como ocorre em certas formas de tuberculose aguda, em que os linfócitos são mobilizados em massa para certas áreas, privando a pele passageiramente de sua reatividade. Este quadro é visto no Pleuriz, na eliminação súbita de grandes massas caseosas (pneumonia tuberculosa), na fase aguda da tuberculose miliar e em outras situações similares. Esta última noção nos foi transmitida pelo Prof. Carneiro e a temos freqüentemente comprovado na prática, sobretudo no pleuriz tuberculoso.

Excluindo-se estas honrosas exceções podemos afirmar que: **O TESTE TUBERCULÍNICO NEGATIVO TERÁ SEU MAIOR VALOR QUANDO INFECCÃO < DOENÇA.**

Já vimos que é assim na maioria das situações e neste momento se justificaria a seguinte pergunta: Será que na clínica o Teste Tuberculínico positivo nunca é valorizado? É fácil compreender que o teste tuberculínico positivo só terá valor clínico naquelas circunstâncias em que a

infecção tuberculosa fôr igual à doença. Vejamos quando **INFECCÃO = DOENÇA**.

Existem espécies animais muito resistentes à tuberculose e outras muito pouco resistentes. O cobaio, por exemplo, é muito pouco resistente e nêle a infecção é sempre igual à doença pois os seus tecidos e células são incapazes de impedir o surgimento da doença depois da infecção. Na espécie humana que tem uma resistência intermediária ao bacilo tuberculoso, as crianças com menos de 5 anos de idade constituem o grupo que menor resistência oferece ao bacilo. Exagerando podemos afirmar que nas crianças com menos de 5 anos **INFECCÃO = DOENÇA**, o que nos autoriza frequentemente a submetermos a tratamento, com um ou mais drogas, crianças apenas infectadas, sem doença comprovada, em virtude do alto risco de adoecimento que em determinadas circunstâncias existe. **EM CRIANÇAS COM MENOS DE 5 ANOS O TESTE TUBERCULÍNICO POSITIVO DEVE SER VALORIZADO COM FINS PROFILÁTICOS OU TERAPÊUTICOS.**

Para completar esta abordagem que não tem a pretensão de ser um trabalho acabado nem erudito, mas um esforço de simplificação de um assunto tão importante como complexo, diremos que existe uma outra situação médica em que o Teste Tuberculínico positivo deve ser valorizado convenientemente. Trata-se de uma situação paradoxal em que a infecção é mais importante do que a

própria doença **INFECCÃO > DOENÇA**.

O paradoxo **INFECCÃO > DOENÇA** ocorre nas síndromes de hipersensibilidade tuberculínica, onde não existe doença orgânica decorrente da ação do bacilo sobre os tecidos, mas sim, lesão tecidual em virtude do estado de hipersensibilidade exagerado (o pleonismo é válido) decorrente da infecção tuberculosa. Conhecemos um quadro oftalmológico e um reumatológico decorrentes da hipersensibilidade tuberculínica. O quadro oftalmológico de uveíte e iridociclíte com perda progressiva da visão, chegando à cegueira, é bem conhecido no nosso meio graças ao interesse conjugado dos saudosos professores Ivo Correa Mayer e José Fernando Carneiro. O primeiro ensinando o reconhecimento da síndrome e o segundo executando o tratamento pela dessensibilização tuberculínica como até hoje é realizado, no Pavilhão Pereira Filho, com tão bons resultados. O quadro reumatológico conhecido com o nome de reumatismo de Poncet, também tem a mesma natureza e responde ao mesmo tratamento.

Revisamos o valor prático do Teste Tuberculínico em três situações distintas e onde sua importância variou segundo a correlação feita entre infecção e doença. Resumindo:

- 1) $I < D$ — Na generalidade dos casos em que a infecção é a regra e a doença um acontecimento circunstancial

o Teste Tuberculínico será valorizado quando for NEGATIVO;

- 2) $I = D$ — Na infância, onde a resistência é baixa, o Teste Tuberculínico **POSITIVO** e valorizado com fins terapêuticos ou profiláticos;
- 3) $I > D$ — Nas síndromes de hipersensibilidade em que o tecido é atingido não pelo bacilo mas pelos efeitos de seus produtos, valorizamos a reação **POSITIVA**.

Nos Serviços Públicos, o Teste Tuberculínico é utilizado na prática dispensarial e, neste caso, com a mesma valorização que lhe atribuímos no texto, ou então, com fins epidemiológicos em programas de investigação da prevalência da infecção tuberculosa, em determinadas camadas da população. Aqui também valorizamos o teste **POSITIVO** como indicador da percentagem dos indivíduos infectados numa determinada coletividade e, a partir deste dado, programamos ações de ordem profilática.

Uma palavra final relacionada à valorização do tamanho da reação, pois é assunto que tem se prestado a enorme confusão e a freqüentes erros de interpretação, sendo raros os laboratórios que, em P. Alegre, têm condições para fazer a aplicação e leitura do teste tuberculínico. A exigência de material de alta pre-

cisão e de pessoa treinada na técnica padronizada de aplicação e leitura, são requisitos mínimos para sua adequada valorização. Respeitadas estas premissas, as reações serão medidas e interpretadas assim:

De 0 a 4 mm de induração. O indivíduo é considerado **NÃO REATOR**, isto é: (1) — não infectado pelo **B. K.**; (2) — Falso negativo; (3) — infectado por micobactérias atípicas.

De 5 a 9 mm de induração. Trata-se do **REATOR FRACO**, em geral indivíduos infectados por micobactérias atípicas. Em certas regiões, de clima tropical e úmido estas reações são as predominantes. No R. G.S. tais reações não ultrapassam a cifra de 4% da população escolar primária.

De 10 mm ou mais de induração. São os **REATORES FORTES**, que abarcamos tuberculosos e os infectados pelo bacilo de Koch, cujas proporções no Brasil são aproximada e respectivamente as seguintes: 0,5% de doentes para 50% de infectados.

Resta ainda acrescentarmos que a interpretação das reações fortes será sempre a mesma, não importando o tamanho da reação. Por exemplo: Uma reação de 11 mm, para o clínico deve ter o mesmo significado que

uma de 25 mm, isto é, ambas lhe dizem apenas que os indivíduos estão infectados pelo *M. tuberculosis*; é muito freqüente que um tuberculoso apresente uma reação de 10 ou 11 mm, enquanto indivíduos apenas infectados, que nunca foram ou serão doentes, apresentem reações de 20 ou mais mm.

Com estas noções simplificadas de um assunto extremamente complexo e muitas vezes confuso, esperamos ter contribuído para seu melhor entendimento, sobretudo entre os estudantes e os médicos não especialistas.

RESUMO: Pretendeu-se expor, com simplicidade e clareza, as bases fundamentais para o entendimento e a

valorização do Teste Tuberculínico na prática médica.

Apresentou-se, de modo original, a correlação do complexo Infecção-Doença, sua repercussão na patologia médica e o valor do Teste Tuberculínico em cada situação.

SUMMARY: The intention of the author is to show in a simple and precise way the fundamental bases for the interpretation and valorization of the Tuberculin Test in medical practice.

The correlation of the Infection-Illness complex, its repercussion in medical Pathology and the value of the Tuberculin Test is presented in an original manner in each situation.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- 1 — ALBUQUERQUE, A. F. Rodrigues de & VILLAS BÔAS, Aldo. Informações epidemiológicas sobre a tuberculose nas capitais brasileiras. *Revista do Serviço Nacional de Tuberculose*, 10(37):31-60, 1966.
- 2 — ALMEIDA, F. das Neves & ALMEIDA, J. M. das Neves. Relation between degree of tuberculin sensitivity and prevalence of tuberculosis. *Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé*, 30:519-28, 1964 [Separata]
- 3 — BONILLA, J. Lopez & PIO, Antonio. «Prueba tuberculínica.» In: Id. *El control de la tuberculosis como problema de salud pública*. Buenos Aires, Eudeba, 1967. cap.1, p.3-47.
- 4 — CARNEIRO, José Fernando. Contribuições ao estudo da alergia tuberculínica. *Revista do Serviço Nacional de Tuberculose*, 8(29):31-86, 1964.
- 5 — CARNEIRO, José Fernando. Evolução e variações da alergia tuberculínica. *Gazeta Médica Portuguesa*, 17(4):213-28, jul./agô. 1964 [Separata]
- 6 — COMISSÃO TÉCNICA DA CAMPANHA NACIONAL CONTRA A TUBERCULOSE. Prova tuberculínica em saúde pública (2º recomen-

- dação). *Revista do Serviço Nacional de Tuberculose*, 12(47):219-30, jul./set. 1968.
- 7 — COMSTOCK, George W. et alii. A comparison in the United States of America of two tuberculins, PPD-S and RT23. *Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé*, 31:161-70, 1964 [Separata]
 - 8 — GRAY, David F. «Delayed-type hypersensitivity and immunological surveillance.» In: Id. *Immunology*. London, Edward Arnold, 1970. p.134-43.
 - 9 — HAMBURGER, F. & DIETL, K. Die tuberkulose des kindesalters. Franz Deuticke, Vienna, 1932, apud RICH, Arnold R. «Desensitization.» In: Id. *The Pathogenesis of tuberculosis*. 2.ed. Springfield, Charles C. Thomas, 1951. cap.12, p.439-52.
 - 10 — MAGNUSSON, Mogens & BENTZON, M. Weis. Preparation of purified tuberculin RT23. *Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé*, 19:829-43, 1958 [Separata]
 - 11 — NARAIN, Raj et alii. Enhancing of tuberculin allergy by previous tuberculin testing. *Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé*, 34:623-38, 1966 [Separata]
 - 12 — PALMER, Carroll E. & EDWARDS, Lydia B. Tuberculin test in retrospect and prospect. *Archives of Environmental Health*, 15(6): 792--808, Dec. 1967.
 - 13 — PEPYS, J. «Skin tests in diagnosis.» In: GELL, P. G. H. & COOMBS, R. R. A., ed. *Clinical aspects of immunology*. Oxford, Blackwell, 1963. cap.6, p.133-61.
 - 14 — RICH, Arnold R. *The pathogenesis of tuberculosis*. 2.ed. Springfield, Charles C. Thomas, 1951. 1028p.
 - 15 — WEISER, Russel S.; MYRVIK, Quentin N.; PEARSALL, Nancy N. «Delayed-type sensitivity.» In: Id. *Fundamentals of immunology; for students of Medicine and related sciences*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1969. cap.17, p.191-203.
 - 16 — WORLD HEALTH ORGANISATION. Symposium on the isolation, classification and world-wide distribution of mycobacteria. Prague, 2-6 June 1964. 19p. [WHO/TB/Techn. Information/40.65 Rev.1]

Dna. Laura, 866 — 90000 — Pórtio Alegre — RS — Brasil.