

ARTIGO ORIGINAL

Ensaio da padronização no homem da reacção de Mantoux usando 2 UT da tuberculina RT23

LAURA BRUM (1), MARIA JOÃO MARQUES GOMES (2), BERTA MENDES (2),
EDUARDA PESTANA (2), ESMERALDO ALFARROBA (3) E HUGO L. DAVID (4)

RESUMO

No nosso país são actualmente utilizadas diversas tuberculinas administradas em doses variáveis, pelo que procedemos à avaliação do padrão de reactividade à tuberculina RT23 (State Serum Institute, Copenhaga) na população portuguesa. Usámos para essa investigação 2 unidades tuberculínicas (UT) de tuberculina RT23.

A população controlo foi constituída por 357 recrutas militares vacinados pelo BCG, tendo a reacção de Mantoux sido positiva em 15,4%.

Foram igualmente estudados 193 doentes com tuberculose pulmonar, dos quais 160 seronegativos para o VIH, em que a reacção de Mantoux foi positiva em 73,1% reafirmando o valor desta prova na confirmação da infecção tuberculosa.

(1) Departamento de Microbiologia do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa.

(2) Serviço de Pneumologia IV do Hospital de Pulido Valente, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa.

(3) Pneumologista do Hospital Militar de Santa Maria de Belém, Lisboa

(4) Consultor do Centro de Malária e Outras Doenças Tropicais/ Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa.

Recebido para publicação em 96.11.22

Nos 33 doentes com tuberculose seropositivos para o VIH somente em 42,4% houve positividade na reacção de Mantoux, o que vem confirmar a perda de reactividade à tuberculina neste grupo de doentes.

Palavras-chave: Reacção à tuberculina; RT23; Tuberculose; SIDA

ABSTRACT

We evaluated the tuberculin reaction using 2 UT of RT23 (State Serum Institute, Copenhagen) in 357 portuguese army recruits and 193 pulmonary tuberculosis patients. The Mantoux test was positive in 15,4% of the army control group, in spite of all of them being BCG vaccinated as newborns.

In the 160 pulmonary tuberculous patients HIV seronegative the Mantoux test was positive in 73,1 %. This value varied according to the severity of the illness, from 81,2% in the minimal and moderate forms to 7,3% in the severe cases. The tuberculin test was positive in only 42,4% of the 33 pulmonary tuberculous patients HIV seropositive.

We recommend the administration of 2 UT of RT 23 for tuberculin testing in the survey of tuberculous infection in Portugal.

Key-words: Tuberculin reaction; RT23; Tuberculosis; AIDS

INTRODUÇÃO

A reacção cutânea à tuberculina é o único método de detecção da infecção por *Mycobacterium tuberculosis*. Desde 1930, que a prova de Mantoux tem sido recomendada na pesquisa da prevalência da infecção tuberculosa. Contudo, a utilidade da prova depende da prevalência, nessa população, de tuberculose e da presença de micobactérias não tuberculosas (1). Estas últimas podem originar reacções cruzadas, embora em geral, de tamanho mais pequeno. Utilizando esta prova, não é também possível fazer uma distinção nitida entre uma reacção positiva devida a doença activa ou a vacinação prévia por BCG (Bacilo de Calmette-Guérin) (1).

No nosso País são actualmente utilizadas diversas tuberculinas administradas em doses variáveis, pelo que achámos necessário proceder à avaliação do padrão de reactividade á tuberculina RT23 (State Serum Institute, Copenhaga) na população portuguesa. Dado que a vacinação pelo BCG é obrigatória no

nosso País, propoemo-nos estudar uma população de recrutas militares vacinados à nascença pelo BCG, a fim de determinar o padrão actual de reactividade. Adoptando as recomendações da Sociedade Europeia de Micobacteriologistas (2) usámos para essa investigação 2 unidades tuberculínicas (UT) da tuberculina RT23.

MATERIAL E MÉTODOS

Neste estudo foram incluídos 550 individuos distribuídos por uma população controlo de 357 recrutas militares do Exército Português, do sexo masculino e com uma média de idades de 18 anos e 193 doentes com tuberculose pulmonar, com uma média de idades de 41 anos, sendo 147 do sexo masculino e 45 do sexo feminino. Todos os doentes com tuberculose incluídos neste estudo apresentavam formas graves de tuberculose, confirmada bacteriologicamente, que motivaram o seu internamento no

Serviço de Pneumologia IV do Hospital de Pulido Valente. Para estes doentes procedeu-se à caracterização do tipo, localização e classificação da gravidade da tuberculose segundo os critérios da *American Thoracic Society*.

Aos 550 indivíduos em estudo, foi efectuado um interrogatório sobre anterior vacinação com o BCG, confirmada pela observação da cicatriz vacinal e realizada a reacção de Mantoux pela inoculação intradérmica na face volar do antebraço de 2 Unidades de RT23 (State Serum Institute, Copenhaga) com leitura às 72 horas. Foi registado o diâmetro da zona de induração transversal ao eixo longo do antebraço, tendo sido interpretadas como negativas as medições entre 0 e 4 mm, duvidosas as medições entre 5 e 9 mm e positivas as medições iguais ou superiores a 10 mm.

Foi efectuada colheita de sangue para pesquisa de anticorpos anti-VIH (Virus da Imunodeficiência Humana) 1 e 2 por técnica de ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*), confirmada por *Western-Blot* nos casos de positividade.

RESULTADOS

A reacção de Mantoux foi positiva em 13,5% dos recrutas militares, com a distribuição ilustrada no Gráfico 1. Confirmámos haver vacinação anterior com o BCG pela observação da cicatriz vacinal em 157 destes voluntários e neste grupo registou-se uma percentagem semelhante à anterior, de indivíduos Mantoux positivo (15,4 %). Para ambas as situações a dimensão média da leitura das reacções positivas foi de 15 mm.

Os doentes com tuberculose pulmonar foram separados, para efeito de análise dos resultados, em dois grupos de acordo com a seropositividade para o VIH: um primeiro grupo de 160 doentes seronegativos para o VIH, e um segundo grupo de 33 doentes seropositivos para o VIH.

Nos 160 doentes com tuberculose seronegativos para o VIH a reacção de Mantoux foi positiva em 73,1% com a curva de distribuição registada no

GRÁFICO 1

Distribuição das frequências dos valores da leitura da reacção de Mantoux na população controlo de 357 recrutas militares

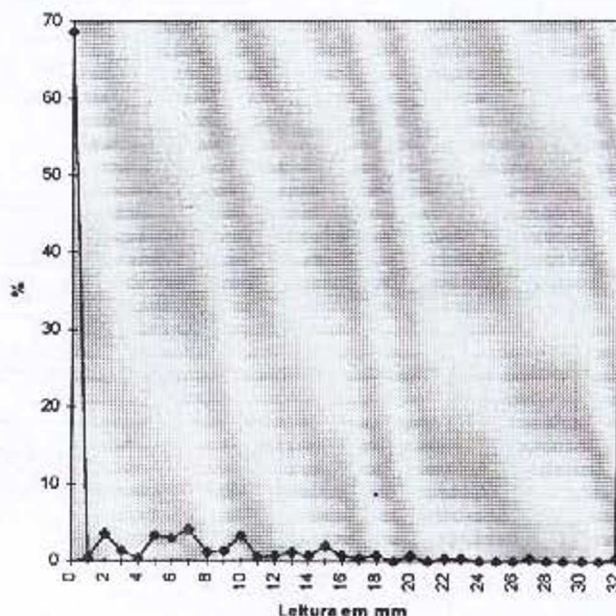


GRÁFICO 2

Distribuição das frequências dos valores da leitura da reacção de Mantoux nos 160 doentes com tuberculose pulmonar seronegativos para o VIH.

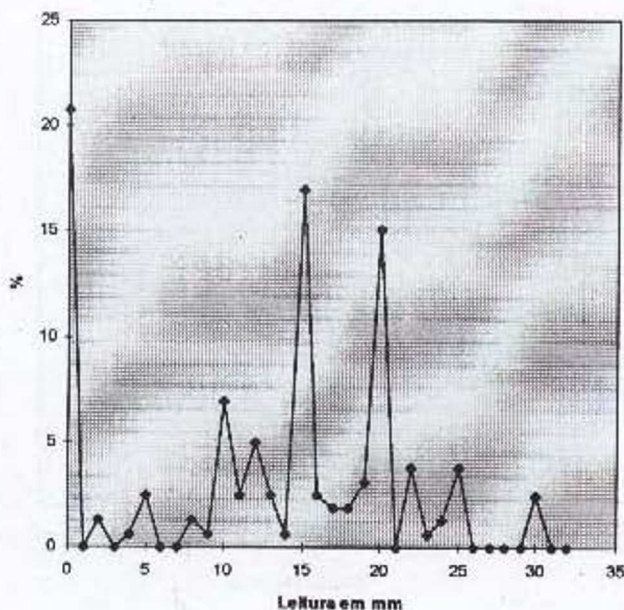


TABELA I

Distribuição do número total e percentagens dos resultados da reacção com 2UT de RT23 na população controlo e nos doentes com tuberculose seronegativos ou seropositivos para o VIH

REACÇÃO À TUBERCULINA (mm de induração ⁽¹⁾)	CONTROLO MILITAR	DOENTES TUBERCULOSOS	
		VIH Negativos	VIH Positivos
0 - 4 mm	256 (74,2%)	36 (22,5%)	18 (54,6%)
5 - 9 mm	44 (12,3%)	7 (4,4%)	1 (3,0%)
> 10 mm	48 (13,5%)	117 (73,1%)	14 (42,4%)
TOTAL	357	160	33

(1) A escala indicada corresponde às recomendações da *American Thoracic Society* e da Sociedade Europeia de Micobacteriologia. Reacção 0-4 mm = negativo, reacção 5-9 mm = duvidoso, reacção > ou = 10 mm = positivo.

GRÁFICO 3

Distribuição das frequências dos valores da leitura da reacção de Mantoux nos 33 doentes com tuberculose pulmonar seronegativos para o VIH

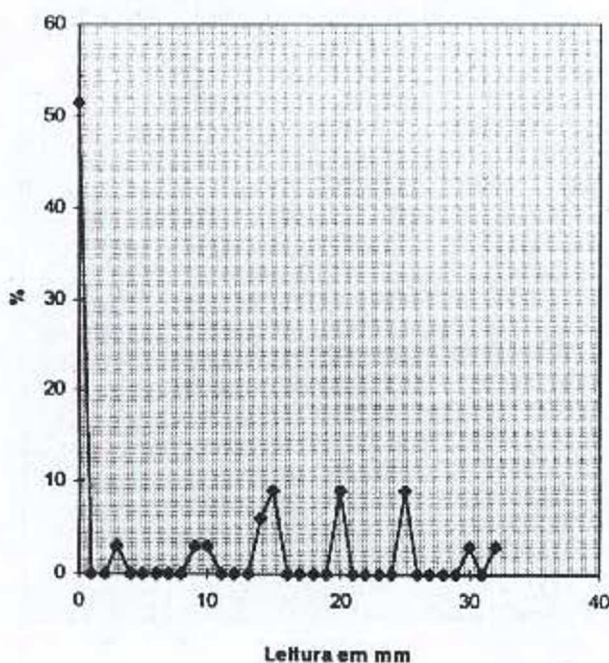


Gráfico 2. Nos 33 doentes seropositivos para o VIH só se registou 42,4% de positividade (Tabela I), sendo a distribuição encontrada diferente da anterior (Gráfico 3).

TABELA II

Distribuição dos resultados da reacção de Mantoux de acordo com a gravidade da tuberculose definida segundo os critérios da *American Thoracic Society*

CLASSIFICAÇÃO da ATS*	REACÇÃO À TUBERCULINA		
	0-4 mm	5-9 mm	> 10 mm
EXTENSA (n=91)	23 (25,3%)	4 (4,4%)	64 (70,3%)
MODERADA E MÍNIMA (n=48)	8 (16,7%)	1 (2,1%)	39 (81,2%)
TOTAL (n=139)	31	5	63

Nota: * ATS - American Thoracic Society

Nos 91 doentes com formas extensas de tuberculose, definidas de acordo com os critérios da *American Thoracic Society*, a reacção à tuberculina foi positiva em 64 (70,3%). De entre os 48 doentes com formas moderadas ou mínimas de tuberculose, 31 apresentaram uma reacção positiva, correspondendo uma significativamente maior percentagem (81,2%). A dimensão média da leitura das reacções positivas foi de 17 mm quer nas formas extensas quer nas moderadas e mínimas de tuberculose, o que está de acordo com os critérios internacionalmente definidos para a leitura de uma prova de Mantoux positiva (3).

DISCUSSÃO

Na população controlo de recrutas militares registou-se uma grande percentagem de reacções negativas (74,2%), mesmo entre os indivíduos em que foi possível confirmar a prévia vacinação pelo BCG (Tabela I). Tal como salientado por Neves Almeida (4), neste trabalho verifica-se igualmente a perda, com ao longo do tempo, da reactividade à tuberculina após vacinação com o BCG português. De notar que, no referido estudo, a conversão tuberculínica nas crianças portuguesas vacinadas pelo BCG, foi de apenas 35,4%. Estas observações indicam a necessidade de rever o valor imunogénico do BCG português.

A confirmarem-se estas observações, a perda de reactividade com o tempo, permitirá valorizar com maior segurança a ocorrência de uma reacção de Mantoux positiva, como sinal de infecção por *Mycobacterium tuberculosis*.

Nos doentes com tuberculose seronegativos para o VIH, a reacção de Mantoux foi positiva em 73,1%, sendo maior a percentagem (81,2%) nas formas moderada ou mínima de tuberculose. Estes dados reafirmam o valor desta prova na confirmação da infecção tuberculosa.

Nos doentes com tuberculose seropositivos para o VIH somente em 42,4% houve positividade na reacção de Mantoux, o que vem confirmar a perda de reactividade à tuberculina neste grupo de doentes, de acordo com o demonstrado noutros trabalhos (5). A complexidade imunológica do indivíduo seropositivo para o VIH torna necessário enquadrar esta perda de reactividade à tuberculina com a ausência de reactividade na reacção intradérmica a outros imunogénios (6).

CONCLUSÕES

Deste ensaio de padronização da tuberculina RT23 numa amostra da população portuguesa podemos concluir que:

- após vacinação com o BCG português ocorre uma perda da reactividade à tuberculina ao longo do tempo,
- nos doentes com tuberculose a prova de Mantoux mantém o seu valor na confirmação da infecção tuberculosa,
- nos doentes com tuberculose seropositivos para o VIH confirma-se a perda de reactividade à tuberculina.

Por estes motivos propomos o uso da reacção de Mantoux a 2 UT de RT23 na pesquisa da infecção tuberculosa em Portugal, reafirmando-se que os critérios internacionalmente recomendados de administração e leitura desta reacção estão adequados a esta tuberculina.

AGRADECIMENTOS

Aos Drs. Jesuvino Henriques, Maria João Tavares, Paula Pinto e Ana Mineiro, pela colaboração prestada.

BIBLIOGRAFIA

1. PALMER C.E., EDWARDS L., BETHESDA - Tuberculin test in retrospect and prospect. *Arch. Environ Health* 1967; 15: 792-807
2. GROOTHUIS, D.G.; YATES, M. Diagnostic and public health mycobacteriology. Prepared for the European Society of Mycobacteriology. 1991. Bureau of Hygiene and Tropical Diseases.
3. HUEBNER R., SCHEIN M., BASS JR. J. - The tuberculin skin test. *Clin. Inf Dis.* 1993; 17:968-975
4. NEVES ALMEIDA F., SEABRA M.H., ALMEIDA J., NAMORADO A., FARINHA M.G. Correlação entre a dimensão da prova da tuberculina e da cicatriz vacinal pós-BCG. *Jornal do Médico* 1991; 131:276-279
5. MARKOWITZ N., HANSEN N., WILCOSKY T., HOPEWELL P., GLASSROTH J., KVALE P., MANGURA B., OSMOND D., WALLACE J., ROSEN M., REICHMAN L. Tuberculin and anergy testing in HIV-seropositive and HIV-seronegative persons. *Ann. Intern. Med.* 1993;119:185-193
6. GORDIN F., HARTIGAN P., KLIMAS N., ZOLLA-PAZNER S., SIMBERKOFF M., HAMILTON J. - Delayed-type hypersensitivity skin tests are an independent predictor of human immunodeficiency virus disease progression. *J. Inf Dis.* 1994; 169:893-897