



ARTIGO ORIGINAL

Prova tuberculínica no diagnóstico da tuberculose em crianças: Análise dos aspectos quantitativo e qualitativo

*Tuberculin test in the diagnosis of childhood tuberculosis:
Analysis of quantitative and qualitative features*

Henriqueta M.V. Oliveira¹, Clemax C. Sant'Anna²

Resumo

A prova tuberculínica faz parte dos métodos indiretos de diagnóstico de tuberculose e continua sendo importante na suspeita diagnóstica em crianças, pois estas são geralmente abacilíferas ou incapazes de expectorar.

Objetivo: Determinar a acurácia dos aspectos quantitativo e qualitativo da prova tuberculínica no diagnóstico da tuberculose em crianças.

Métodos: Estudo de teste diagnóstico; realizada a prova tuberculínica com PPD-Rt 23 na dose de 2 UT em 158 crianças, sendo 101 sem tuberculose e vacinadas com BCG intradérmico e 57 com diagnóstico clínico-radiológico-epidemiológico de tuberculose. As leituras das provas foram realizadas através da análise convencional quantitativa (Teste de Mantoux), bem como da análise qualitativa (fenômenos de Koch e Listéria).

Resultados: Tomando-se como limite de positividade uma reação maior ou igual a 10 mm, encontrou-se, à análise quantitativa, sensibilidade de 85,9% e especificidade de 86,1%. A análise qualitativa pela pesquisa do fenômeno Koch apresentou sensibilidade de 77,2% e especificidade de 98%.

Conclusão: A interpretação qualitativa da prova tuberculínica mostrou-se útil, enriquecendo o valor da prova convencional (Teste de Mantoux) no diagnóstico da tuberculose infantil.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(2): 115-118: tuberculose: diagnóstico, teste tuberculínico, criança.

Introdução

Embora a tuberculina tenha sido descoberta em 1890, sua utilização sistemática sob as mais diferentes técnicas surgiu a partir de 1907 e 1908^{1,2}. Como regra geral, sabe-se que um indivíduo reage à injeção de tuberculina quando

Abstract

The tuberculin test is one of the indirect methods for the diagnosis of tuberculosis, and it is important because children often are Tb negative or can not produce sputum.

Objective: To evaluate the role of the tuberculin test in the diagnosis of tuberculosis in children.

Methods: Test diagnosis study; Tuberculin test with PPD Rt 23 (2 UT) was performed in 158 children, distributed in 2 groups: 101 no tuberculous, BCG vaccinated children and 57 tuberculous ones (diagnosis by clinical-radiological and epidemiological features). The interpretation of the tuberculin test was made by quantitative analysis (Mantoux test) and qualitative analysis (Koch and Listeria phenomena).

Results: Using cutoff = 10mm in Mantoux test, we found sensitivity of 85.9% and specificity of 86.1%. The qualitative analysis (Koch phenomenon), showed sensitivity of 77.2% and specificity of 98%.

Conclusion: The qualitative analysis of the tuberculin test was useful in the diagnosis of tuberculosis in children, associated to the Mantoux test interpretation.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(2): 115-118: tuberculosis - diagnosis, tuberculin test, child.

1. Pediatra. Mestre em Medicina (A.C. Pediatria) pelo IPPMG. Neonatologista e chefe do Serviço de Saúde Mental do Hospital Municipal Alexander Fleming (HMAF). Rio de Janeiro, RJ.

2. Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da UFRJ. Departamento de Pediatria. Co-orientador da dissertação.

Resumo da dissertação de mestrado da autora principal, apresentada ao Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPPMG- UFRJ).

Estudos de prevalência de reatores à prova tuberculínica permitem estudar o risco de infecção numa comunidade, evidenciando assim sua importância epidemiológica. Os programas de vacinação em massa com BCG vieram de certa forma dificultar o cálculo da prevalência de infecção tuberculosa, uma vez que provas reatoras poderiam ser decorrentes tanto da infecção pelo *M.tuberculosis*, como pela vacinação BCG. Entretanto, surgiram metodologias que permitem distinguir a alergia causada pelo *M.tuberculosis* daquela causada por outras micobactérias, incluindo o BCG³. Neste sentido, foi possível calcular o risco de infecção tuberculosa, respectivamente, no Rio de Janeiro⁴ e em São Paulo⁵.

Por outro lado, trabalhos assinalam que reações à prova tuberculínica de pequeno tamanho - tipo Listéria - estariam associadas ao efeito protetor do BCG, significando portanto imunidade, enquanto as de maior tamanho indicariam menor proteção ou seqüela de tuberculose. Estas são as reações do tipo Koch^{6,7}.

Tais achados levantam a hipótese de que a prova efetuada com o PPD-Rt23 na dose de 2UT poderia ser capaz de permitir avaliações quantitativas em relação ao tamanho da induração e qualitativas em relação a sua forma. Os critérios para a classificação dessas reações são apresentados na Tabela 1.

O presente estudo tem por objetivo determinar a acurácia do valor quantitativo e dos aspectos qualitativos da prova tuberculínica no diagnóstico da tuberculose em crianças.

Tabela 1 - Critérios para a classificação qualitativa da prova tuberculínica

Características	Reação do tipo	
	Koch	Listéria
Contorno	delimitado	impreciso
Consistência	firme	macio
Sensibilidade dolorosa	presente	ausente

Casuística e Métodos

Trata-se de estudo do tipo teste diagnóstico, realizado prospectivamente de julho de 1986 a dezembro de 1989, em unidades públicas de saúde das redes municipal, estadual e federal da cidade do Rio de Janeiro-RJ.

Os serviços envolvidos foram a Unidade Auxiliar de Cuidados Primários de Saúde (UACPS) Vargem Grande - Jacarepaguá e, em casos de internações, as seguintes instituições: Hospital Geral de Nova Iguaçu; Hospital Municipal Jesus; Hospital Estadual São Sebastião; Hospital Raphael de Paula Souza e Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira da UFRJ.

Foram estudadas crianças provenientes de famílias de baixa renda, de ambos os sexos, com idades variando de dois meses a 12 anos. Foram constituídos, aleatoriamente, 2 grupos de estudo: grupo 1-57 pacientes internados que preencheram os critérios de diagnóstico de tuberculose; grupo 2-101 crianças consideradas sadias, eutróficas, assintomáticas do ponto de vista respiratório, sem evidências clínicas ou radiológicas de tuberculose, sem história de contágio com tuberculosos, vacinadas com BCG e selecionadas consultas de ambulatório, após consentimento verbal de seus responsáveis para a realização da prova tuberculínica.

Foi considerado *caso de tuberculose* o paciente que preenchesse os três critérios diagnósticos, abaixo descritos⁸:

a) quadro clínico sugestivo: febre de evolução superior a 15 dias, com ou sem sintomas respiratórios ou manifestações extrapulmonares, como sinais de infecção do sistema nervoso central de grau variável ou adenomegalias periféricas de evolução prolongada superior a 3 semanas;

b) radiografia de tórax com adenomegalias hilares ou paratraqueais, hipotransparência do tipo miliar ou hipotransparência alveolar persistente por mais de 15 dias, sem resposta a antibioticoterapia com drogas sem ação comprovada sobre o *M. tuberculosis*;

c) relato de convívio com paciente adulto tuberculoso.

As provas tuberculínicas foram realizadas pela autora principal (HMVO), previamente treinada no Instituto de Tisiologia e Pneumologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (ITP-UFRJ). O treinamento consistiu da leitura de 32 provas tuberculínicas por dois examinadores, cujo índice de concordância (coeficiente intra-classe (ICC) foi igual a 99,2%⁹.

A prova tuberculínica foi aplicada na face anterior do antebraço, utilizando-se tuberculina PPD-Rt 23, *tween* 80, na dosagem de 2 UT/ml, obtida na antiga Unidade de Tuberculina do ITP-UFRJ. As leituras foram feitas após 72 horas da aplicação pela medida da induração, segundo método convencional (técnica de Mantoux)¹. Foi também realizada a avaliação qualitativa em relação à ocorrência dos fenômenos do tipo Koch e Listéria, segundo Stanford et al.^{6,7} Considerou-se a induração de 4mm como o menor tamanho capaz de permitir esta avaliação.

Os dados foram coletados em formulário próprio e analisados com auxílio de microcomputador, empregando o programa estatístico Epi-info 6.

Resultados

O grupo 1 foi composto por 57 pacientes com idades entre dois meses e 12 anos (média = 35 meses), e o grupo 2, por 101 crianças, cujas idades variavam de 3 meses a 12 anos (média = 35 meses). A distribuição por idade em ambos os grupos encontra-se na Tabela 2. Houve predominância de crianças com menos de 2 anos (menos de 24

Tabela 2 - Distribuição por grupos etários das crianças com tuberculose (Grupo 1) e não tuberculosas (Grupo 2)

Grupos etários (meses)	Grupo 1			Grupo 2		
	n	%	% acum.	n	%	% acum.
02 – 11	16	28,08	28,08	38	37,63	37,63
12 – 23	13	22,81	50,89	17	16,83	54,46
24 – 35	8	14,03	64,92	10	9,90	64,36
36 – 47	3	5,26	70,81	6	5,94	70,30
48 – 59	7	12,28	82,46	5	4,95	75,25
60 – 71	2	3,51	85,97	6	5,94	81,19
72 - 83	2	3,51	89,48	7	6,93	88,12
84 – 95	4	7,02	96,50	7	6,93	95,05
96 – 107				2	1,98	97,03
108 – 119	1	1,75	98,25	2	1,98	99,01
120 – 131						
132 - 143						
144 - 155	1	1,75	100,00	1	0,99	100,00

meses): 29/57 (50,87%) do grupo 1 e 55/101 (54,45%) do grupo 2.

Haviam recebido vacinação BCG no primeiro mês de vida 33 (57,89%) crianças do grupo 1 e todas as do grupo 2.

Na Tabela 3 são apresentados os resultados das provas tuberculínicas, lidas pela técnica de Mantoux nas 158 crianças, onde encontrou-se sensibilidade = $49/57 \times 100 = 85,9\%$ e especificidade = $87/101 \times 100 = 86,1\%$.

Tabela 3 - Distribuição das crianças segundo o resultado da prova tuberculínica e a presença de tuberculose

Prova tuberculínica	Tuberculose		Total
	sim	não	
Reator (≥ 10 mm)	49	14	63
Não reator	8	87	95
Total	57	101	158

Na Tabela 4 é apresentada a distribuição das crianças segundo o resultado do fenômeno de Koch. Pode-se, então calcular a sensibilidade = $44/57 \times 100 = 77,2\%$ e a especificidade = $99/101 \times 100 = 98,0\%$. Na Tabela 5 está descrita a pesquisa do fenômeno Listéria, com sensibilidade = $6/57 \times 100 = 12,3\%$ e especificidade = $46/101 \times 100 = 54,4\%$.

Tabela 4 - Distribuição das crianças segundo a presença de tuberculose e a ocorrência do fenômeno de Koch

Fenômeno de Koch	Tuberculose		Total
	sim	não	
Positivo	44	02	46
Negativo	13	99	112
Total	57	101	158

Discussão

À leitura convencional da prova tuberculínica, pelo tamanho da endureção em milímetros, nossos achados revelam sensibilidade e especificidade abaixo das descritas na literatura, cujos valores são em torno de 90%¹⁰. Tal se deve, provavelmente, ao acaso, pois foram tomados todos os cuidados técnicos na execução do teste.

Tabela 5 - Distribuição das crianças segundo a presença da tuberculose e a ocorrência do fenômeno de Listéria

Fenômeno de Listéria	Tuberculose		Total
	sim	não	
Positivo	6	55	61
Negativo	51	46	97
Total	57	101	158

Considerando que mais da metade da amostra era composta de crianças com menos de 2 anos, isto é, 51% do grupo 1 e 54% do grupo 2, respectivamente, e que nesse período da vida poderia haver influência da vacinação BCG sobre a prova tuberculínica^{3,8,10}, é importante assinalar que tal não ocorreu no presente trabalho. Analisando o grupo 2, cujos 101 componentes haviam sido todos vacinados com BCG, observa-se, na Tabela 3, que os reatores à prova tuberculínica com mais de 10mm correspondem a apenas 14% do total, os demais reagiram com menos de 10mm. Pelo mesmo raciocínio, o comportamento das crianças com tuberculose (grupo 1) mostrou que 86% reagiram com mais de 10mm à reação de Mantoux, sugerindo que o estímulo provocado pelo *M. tuberculosis* tenha sido mais intenso que o propiciado pela vacina.

Em relação à leitura qualitativa de reação tuberculínica, isto é, analisando a *forma* como esta endureção se apresenta, *independente do seu tamanho*, observou-se elevação importante da sua especificidade. Como já assinalado, o fenômeno Koch traduz reações de hipersensibilidade, observadas na tuberculose-doença ou infecção, e o fenômeno Listéria, as reações de imunidade relacionadas à vacinação BCG intradérmica. Assim, seria possível a avaliação do efeito protetor conferido pelo BCG a partir da observação da ocorrência do fenômeno Listéria⁹.

Levando em conta que as reações do tipo Koch e do tipo Listéria, foram identificadas em crianças que apresentaram induração igual ou superior a 4mm, pode-se inferir a aplicação prática deste tipo de leitura, mesmo naquelas que seriam consideradas não reatoras, pelo teste de Mantoux⁶.

O presente trabalho permite admitir que a análise qualitativa da prova tuberculínica em relação ao fenômeno de Koch tenha valor no diagnóstico da tuberculose em crianças, dada a sua elevada especificidade. Do mesmo modo, o achado do fenômeno Listéria permitiria afastar a infecção pelo *M. tuberculosis*.

Geralmente os pediatras se defrontam com dificuldades em interpretar o teste tuberculínico em crianças vacinadas com BCG. Embora seja conhecida a tendência de a reação tuberculínica diminuir de tamanho com o passar do tempo, recentemente, com a revacinação BCG instituída à idade escolar, o problema permanece, entre os revacinados, uma vez que estes receberam novo estímulo imunogênico. Nossa contribuição com a interpretação qualitativa do teste tuberculínico talvez seja a de valorizar a própria reação de Mantoux, a despeito de a criança examinada ter sido vacinada com BCG intradérmico. Entretanto, o presente estudo não permite avaliar a situação de crianças e adolescentes revacinados com BCG. O comportamento da prova tuberculínica entre esses indivíduos é pouco conhecido, e pode-se mesmo admitir que se venha a encontrar reações do tipo Koch nas pessoas revacinadas com BCG.

Recomendações

Seria importante recomendar a realização da prova tuberculínica com PPD-Rt 23 na dose de 2 UT medindo-se a induração, bem como verificando-se a ocorrência do fenômeno Koch. Isso conferiria à prova a vantagem de ser útil no diagnóstico de infecção tuberculosa e, como método auxiliar, no diagnóstico da tuberculose, desde que aliada aos dados clínico-radiológicos e epidemiológicos.

É necessário enfatizar o adequado treinamento para as leituras quantitativa e qualitativa da prova.

Agradecimentos

Os autores agradecem aos Profs. José Uéleres Braga e Antonio Ruffino-Netto, pela contribuição especializada, e aos Profs. Gerson Carakushansky, Aunir José Carneiro e Roni Marques, pelo apoio recebido.

Referências bibliográficas

1. Ruffino Netto A. Prova tuberculínica. Rev Ass Med Brasil 1979; 25: 257-9.
2. Carneiro JF. Contribuição ao estudo da alergia tuberculínica. Rev Serv Nac Tub 1964; 8: 31.
3. ten Dam HG, Hitz KL. Determining the prevalence of tuberculosis infection in population with no-specific tuberculin sensitivity. Bull WHO 1980; 58: 475.
4. Camacho LAB. Estimativa do risco de infecção tuberculosa em população com alta cobertura vacinal com BCG. [Dissertação de Mestrado]. Escola Nacional de Saúde Pública; 1988. 186p.
5. Arantes GR, Nardy SMC, Weiler RMG, Belluomini M, Nogueira PA. Estimativa do risco de infecção tuberculosa em populações vacinadas pelo BCG. Rev Saúde Pública (São Paulo) 1992; 26:96-107.
6. Stanford JL, Lema E. The use of a sonicated preparation of *Mycobacterium tuberculosis* (new tuberculin) in the assessment of BCG vaccination. Tubercle 1983; 64: 275-82.
7. Stanford JL, Shield MJ, Rook GAW. How environmental mycobacteria may predetermine the protective efficacy of BCG. Tubercle 1981; 62: 55-61.
8. Sant'Anna CC. Tuberculose na infância. Rotina de diagnóstico e tratamento. J Bras Med 1998; 74: 100-8.
9. Arosen JD, Arosen CF. The correlation of the tuberculin reaction with roentgenographically demonstrable pulmonary lesion in BCG vaccinated and control persons. Am Rev Resp Dis 1953; 68: 713-8.
10. Starke JR, Correa AG. Management of mycobacterial infection and disease in children. Pediatr Infect Dis J 1995; 14: 455-70.

Endereço para correspondência:

Dra. Henriqueta M.V. Oliveira
Rua Aristides Caire 172 – Meier
CEP 20775-090 - Rio de Janeiro - RJ
Fone/ fax: (21) 501.0417