E

ERRATA

- Capa e pag. de rosto, onde se lê "apresentado", leia-se "apresentada".
- Pag. de Agradecimentos, no 5º parágrafo, onde se lê "Epidemiologia", leia-se "Imunologia".
- Índice de tabelas, na número 44, onde se lê "17", leia-se, "117".
- Pag. 6, 4º parágrafo, 9ª linha, onde se lê "celular humoral", leia-se "celular e humoral".
- Pag. 7, 3º parágrafo, 1ª linha, onde se lê "MACKANESS", leia-se "MACKANESS e col" .
- Pag. 17, 1º parágrafo, 3ª linha, onde se lê "usulmente", leia-se "usualmente".
- Pag. 56, 2º parágrafo, 1ª linha, onde se lê "MACFARLAND", leia-se "McFARLAND".
- Pag. 99, 2º capítulo, 5ª linha, onde se lê "restores", leia-se "reatores".
- Pag. 135, número 66, onde se lê "Netto", leia-se "Neto".

CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DA RESPOSTA IMUNOLÓGICA CONFERIDA PELA VACINA BCG

Ø

^{bs}
ELOISA APARECIDA GUEDES

TESE DE DOUTORADO APRESENTADO À FACULDADE
DE SAÚDE PÚBLICA DA UNIVERSIDADE SÃO PAULO,
DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGIA, PARA OBTENÇÃO
DO TÍTULO DE DOUTOR EM SAÚDE PÚBLICA

ORIENTADOR: PROF. ROBERTO BRÓLIO

SÃO PAULO

1982

A minha família.

AGRADECIMENTOS

O meu profundo agradecimento a todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para a conclusão deste trabalho

Ao Prof. Roberto Brólio, pelas suas características humanas na dedicação, interesse e orientação deste trabalho.

Ao Prof. Walter Maurício Correa pelo incentivo e apoio.

Aos Profs. Edmur Flávio Pastorello e Sabina Léa Davidson Gottlieb, pelo interesse e dedicação com que assessoraram a amostragem e análise estatística.

À Dra. Augusta Kiyomi Takeda, Chefe da Seção de Epidemiologia do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, pela orientação na seleção dos testes imunológicos.

Ao Dr. Sebastião Monteiro Bonato, Magnífico Reitor da Universidade de Taubaté, pelo apoio recebido.

Às colegas Eliana Maria Tofollo e Regina Lúcia Laudari, pela colaboração prestada na aplicação do teste tuberculínico.

À Adele Caterino de Araújo, Cleonice Bego Herrero, Irene Walter de Freitas e Ivete Kazue Nakandakara, da Seção de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, pela realização dos testes imunológicos.

Às colegas Maria Belén Salazar Posso, Maria Lucila Junqueira Barbosa e Rosa Maria Godoy Serpa da Fonseca, pela amizade, apoio e colaboração espontânea.

Aos colegas Doralice Souza Franco Andrade, Emiko Yoshikawa Egry, Malvina Ramos Netto, Sílvio Augusto Margari

do, Vilma Machado Queiroz e Wanda Markiewski, pela amizade e estímulo recebido.

À direção, funcionários e alunos das Escolas do SENAI de São Bernardo do Campo, de Osasco e do Brás, que favoreceram a realização deste trabalho.

À Leda C. P. de Campos Camargo, bibliotecária da Faculdade de Saúde Pública da USP, pela revisão das referências bibliográficas.

A Nilton Roberto Lopes dos Santos, responsável pela datilografia.

As bibliotecárias da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, pela atenção e disponibilidade.

À CAPES (Coordenação do Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pela bolsa de estudos e de pesquisa bibliográfica.

Ao Laboratório Becton, Dickinson Ind. Cirúrgicas, S. A., pela doação de seringas e agulhas descartáveis utilizadas na colheita de sangue do presente trabalho.

Aos docentes do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, pela oportunidade de discutir este trabalho e por suas valiosas su gestões.

CONTEÚDO

	<u>Pág.</u>
RESUMO	xi
SUMMARY	xii
INTRODUÇÃO	1
OBJETIVOS	10
MATERIAL E MÉTODOS	12
RESULTADOS E COMENTÁRIOS	19
1. Hipersensibilidade Tuberculínica Pós-vaci nal	19
1.1. Cicatriz pós-vacinal	28
1.2. Idade	28
1.3. Cor	31
1.4. Sintomático respiratório	37
1.5. Comunicante	43
1.6. Repetição do teste tuberculínico, de pois de 72 horas, nas pessoas não res toras	43
2. Respostas Imunológicas	48
2.1. Resposta imunológica celular	48
2.2. Resposta imunológica humoral	74
2.3. Idade	87
2.4. Cor	93
2.5. Sintomático respiratório	99
2.6. Resposta imunológica em pessoas não reatoras que repetiram o teste tuber culínico após 72 horas	109
2.7. Cicatriz pós-vacinal	120
CONCLUSÕES	126
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	130
ANEXO	A-1

ÍNDICE DE FIGURAS

	<u>Pág.</u>
Fig. 1 - Teste tuberculínico (mm) feito dois e doze meses após a vacinação	27
Fig. 2 - Teste tuberculínico (mm) repetido após 72 horas, em pessoas não reatoras, segundo a condição de vacinação	47
Fig. 3 - Índice de transformação blástica de linfócitos em pessoas vacinadas há 2 meses . .	60
Fig. 4 - Índice de transformação blástica de linfócitos em pessoas vacinadas há 2 meses, segundo o resultado do teste tuberculínico (mm)	61
Fig. 5 - Índice de transformação blástica de linfócitos, em pessoas vacinadas há 12 meses .	63
Fig. 6 - Índice de transformação blástica de linfócitos, em pessoas vacinadas há 12 meses, segundo o resultado do teste tuberculínico (mm).	65
Fig. 7 - Índice de transformação blástica de linfócitos em pessoas não vacinadas	67
Fig. 8 - Índice de transformação blástica de linfócitos, em pessoas não vacinadas, segundo o resultado do teste tuberculínico (mm). .	69
Fig. 9 - Transformação blástica de linfócitos, segundo a condição de vacinação	72
Fig. 10 - Títulos de hemaglutinação passiva, em pessoas vacinadas há 2 meses, segundo o resultado do teste tuberculínico (mm)	78
Fig. 11 - Títulos de hemaglutinação passiva, em pessoas vacinadas há 12 meses, segundo o resultado do teste tuberculínico (mm) . . .	82
Fig. 12 - Títulos de hemaglutinação passiva, em pessoas não vacinadas, segundo o resultado do teste tuberculínico (mm)	86

Fig. 13 - Respostas imunológicas celular e humoral, se
gundo a condição de vacinação 89

ÍNDICE DE TABELAS

	<u>Pág.</u>
1. Teste tuberculínico segundo a condição de vacinação	20
2. Teste tuberculínico feito antes e dois meses após a vacinação	23
3. Teste tuberculínico feito antes e doze meses após a vacinação	25
4. Teste tuberculínico em pessoas vacinadas há 2 meses, segundo a idade	29
5. Teste tuberculínico em pessoas vacinadas há 12 meses, segundo a idade	30
6. Teste tuberculínico em pessoas não vacinadas, segundo a idade	32
7. Teste tuberculínico em pessoas vacinadas há 2 meses, segundo a cor	33
8. Teste tuberculínico em pessoas vacinadas há 12 meses, segundo a cor	35
9. Teste tuberculínico em pessoas não vacinadas, segundo a cor	36
10. Teste tuberculínico em pessoas sintomáticas respiratórias vacinadas há 2 meses, segundo a idade	38
11. Teste tuberculínico em pessoas sintomáticas respiratórias vacinadas há 12 meses, segundo a idade	39
12. Teste tuberculínico em pessoas sintomáticas respiratórias não vacinadas, segundo a idade	41
13. Reatores fortes, segundo a sintomatologia respiratória e tempo de vacinação	42
14. Teste tuberculínico repetido após 72 horas, em pessoas não reatoras, segundo a condição de vacinação	44
15. Resposta imunológica celular em pessoas vacinadas há 2 meses, segundo o resultado do teste tuberculínico	49
16. Resposta imunológica celular em pessoas vacinadas há 12 meses, segundo o resultado do teste tuberculínico	51

17. Resposta imunológica celular em pessoas vacinadas, segundo o resultado do teste tuberculínico	53
18. Índice de transformação blástica dos linfócitos em pessoas vacinadas há 2 meses, segundo o resultado do teste tuberculínico	58
19. Índice de transformação blástica dos linfócitos em pessoas vacinadas há 12 meses, segundo o resultado do teste tuberculínico	62
20. Índice de transformação blástica dos linfócitos em pessoas não vacinadas, segundo o resultado do teste tuberculínico	66
21. Transformação blástica dos linfócitos, segundo o resultado do teste tuberculínico e condição de vacinação	70
22. Resposta imunológica humoral em pessoas vacinadas há 2 meses, segundo o resultado do teste tuberculínico	75
23. Títulos de hemaglutinação passiva em pessoas vacinadas há 2 meses, segundo o resultado do teste tuberculínico	77
24. Resposta humoral em pessoas vacinadas há 12 meses, segundo o resultado do teste tuberculínico	80
25. Títulos de hemaglutinação passiva em pessoas vacinadas há 12 meses, segundo o resultado do teste tuberculínico	81
26. Resposta imunológica humoral em pessoas não vacinadas, segundo o resultado do teste tuberculínico	84
27. Títulos de hemaglutinação passiva em pessoas não vacinadas, segundo o resultado do teste tuberculínico	85
28. Respostas imunológicas celular e humoral, segundo a condição de vacinação	88
29. Respostas imunológicas celular e humoral, em pessoas vacinadas há 2 meses, segundo a idade . .	91

30. Respostas imunológicas celular e humoral, em pessoas vacinadas há 12 meses, segundo a idade . .	92
31. Respostas imunológicas celular e humoral, em pessoas não vacinadas, segundo a idade	94
32. Respostas imunológicas celular e humoral em pessoas de cor branca, segundo a condição de vacinação	96
33. Respostas imunológicas celular e humoral em pessoas não brancas, segundo a condição de vacinação	97
34. Respostas imunológicas celular e humoral em pessoas sintomáticas respiratórias segundo a condição de vacinação	100
35. Respostas imunológicas celular e humoral em pessoas vacinadas há 2 meses, sintomáticas respiratórias, segundo o resultado do teste tuberculínico	101
36. Respostas imunológicas celular e humoral em pessoas vacinadas há 2 meses, não sintomáticas respiratórias, segundo o resultado do teste tuberculínico	102
37. Respostas imunológicas celular e humoral em pessoas vacinadas há 12 meses, sintomáticas respiratórias, segundo o resultado do teste tuberculínico	104
38. Respostas imunológicas celular e humoral em pessoas vacinadas há 12 meses, não sintomáticas respiratórias, segundo o resultado do teste tuberculínico	105
39. Respostas imunológicas celular e humoral em pessoas não vacinadas, sintomáticas respiratórias, segundo o resultado do teste tuberculínico . .	107
40. Respostas imunológicas celular e humoral em pessoas não vacinadas e não sintomáticas respiratórias, segundo o resultado do teste tuberculínico	108

41. Respostas imunológicas em pessoas vacinadas há 2 meses e não reatoras, e resultados do teste <u>t</u> uberculínico repetido após 72 horas	110
42. Respostas imunológicas em pessoas vacinadas há 12 meses e não reatoras e resultados do teste <u>t</u> uberculínico repetido após 72 horas	112
43. Respostas imunológicas em pessoas não vacinadas e não reatoras e resultados do teste <u>t</u> uberculí <u>n</u> ico repetido após 72 horas	114
44. Resultados positivos do reteste tuberculínico, <u>s</u> egundo as respostas imunológicas e condição de <u>v</u> acinação	17
45. Resultados positivos do teste tuberculínico, <u>s</u> egundo as respostas imunológicas e condição de <u>v</u> acinação	119
46. Presença de cicatriz pós-vacinal, segundo as <u>r</u> espostas imunológicas e condição de vacinação . .	122
47. Pessoas vacinadas há 2 meses, segundo os <u>r</u> esultados do teste tuberculínico em mm, resposta celular positiva e resposta humoral positiva	123
48. Pessoas vacinadas há 12 meses, segundo os resultados do teste tuberculínico em mm, resposta celular positiva e resposta humoral positiva . . .	124

RESUMO

O presente trabalho tem como finalidade estudar a resposta imunológica em escolares do sexo masculino, de 14 a 20 anos de idade, vacinados há 2 e 12 meses com BCG intradérmico, pertencentes a três Escolas do SENAI, nos municípios de Osasco, São Bernardo do Campo e São Paulo, Brasil, no período de agosto a dezembro de 1979. A população de estudo, constituída de 900 escolares, foi distribuída em três grupos: vacinados há 2 meses, vacinados há 12 meses e não vacinados, segundo as variáveis: idade, cor, sintomático respiratório, comunicante e presença de cicatriz pós-vacinal. Foram feitos 270 testes imunológicos, de transformação blás-tica de linfócitos para avaliar a resposta celular, e teste de hemaglutinação passiva para verificar a resposta humoral, pela pesquisa de anticorpos específicos. Simultaneamente foi realizado o teste tuberculínico com PPD Rt23 2UT, para avaliar a conversão tuberculínica pós-vacinal e a correlação da mesma com as respostas imunológicas. A resposta imunológica celular apresentou maior porcentagem de positividade do que a resposta humoral e se manteve praticamente inalterada no decurso de 2 para 12 meses. Não houve associação estatisticamente significativa entre a resposta imunolôgica celular e reatividade tuberculínica, nas pessoas vacinadas há 2 e 12 meses. Não houve relação entre reatividade tuberculínica, presença de cicatriz pós-vacinal e resposta imunológica.

SUMMARY

This survey is to study the immune response of male students, between 14 and 20 years old, who had received intradermal BCG 2 and 12 months ago. They studied at SENAI schools in Osasco, São Bernardo do Campo and São Paulo, Brazil, during august to december of 1979. The population of this study was 900 students separated in three groups: one who had received vaccine 2 months ago; other after 12 months and the last one who did not receive vaccine. The variables age, color, respiratory symptom, contact and presence of post vaccinal cicatrix were analysed. They were realised 270 immunologic tests of blastic transformation of lymphocyte in order to evaluate the cellular response and the hemagglutination test to find out the specific antibody to verify the humoral response. The tuberculin test was realized with PPD Rt23 2UT to evaluate the post-vaccinal tuberculin conversion and the correlation with the immune response. The cellular immune response demonstrated that has major positive percentage than the humoral response and was unaltered between 2 and 12 months groups. There were no statistical significant correlation between cellular immune response and tuberculin reativity in boys who received vaccine 2 and 12 months ago. There was not relation among tuberculin reativity, post vaccinal cicatrix and immune response.

INTRODUÇÃO

Apesar dos excelentes recursos para o diagnóstico, que podem ser utilizados em qualquer situação epidemiológica, econômica e social, da eficácia da quimioterapia capaz de curar o doente em qualquer fase do processo infeccioso, e de uma vacina de valor comprovado, a tuberculose continua sendo um grave problema de Saúde Pública em muitos países.

No Brasil, a situação epidemiológica da doença é bastante constrangedora, segundo TARANTINO e col.⁷⁵, baseado em estimativa para 100 milhões de habitantes, há cerca de 40 milhões de infectados, 300 mil doentes, um milhão de novos infectados e 100 mil doentes novos por ano.

Considerando ainda que a população brasileira com menos de 15 anos representa 41,2% da população total, e que os indicadores epidemiológicos revelam uma prevalência de infecção tuberculosa de 12,8% nos escolares de 1º grau, com idades de 6 a 9 anos, e risco médio anual de infecção de 1,2%, o país está entre as regiões de alta prevalência, como assinalam PAZ DE ALMEIDA & LINS DE LIMA⁵⁶.

Diante dessa situação epidemiológica, é de grande importância a prevenção de doença pela vacinação BCG, conforme política adotada pelo Ministério da Saúde, determinando a obrigatoriedade da vacinação dos menores de 15 anos de idade, em todo o território nacional⁵⁷.

A vacinação BCG foi administrada pela primeira vez

em seres humanos, por via oral, em 1921, por WEILL-HALLÉ & TURPIN, na França, com resultados favoráveis, tendo havido grande entusiasmo pela vacinação até 1930 ⁸. Nessa época houve o acidente de Lübeck, no qual crianças vacinadas adoeceram e morreram de tuberculose, causando um grande impacto nos meios científicos internacionais. O inquérito que durou cerca de 5 anos, demonstrou ter havido um engano no laboratório produtor da vacina ficando comprovada a estabilidade do bacilo vacínico pela impossibilidade de readquirir a virulência, a capacidade de imunização contra a tuberculose e sua inocuidade no sentido de provocar a doença ou de reativar focos tuberculosos pré-existentes.

Paralelamente, à vacinação oral, preconizada por Calmette e Guérin, a partir de 1935 foram feitos ensaios controlados, utilizando a via intradérmica para a administração da vacina, sendo o realizado pelo Conselho Britânico de Pesquisas Médicas referido como padrão ^{23, 44, 74}. Apesar do ensaio realizado recentemente no sul da Índia, ter revelado a ineficácia da vacina BCG para a prevenção da doença, a experiência acumulada de muitos anos constitui base para a continuidade dos programas de vacinação, mesmo porque ficou demonstrado que, na vacinação realizada naquele país, houve fatores preponderantes que interferiram na eficácia da mesma.

No Brasil, a vacinação oral foi introduzida em 1927, por Arlindo de Assis e foi muito bem aceita pela facilidade de administração, mas devido à não confirmação do seu poder imunogênico, pela inexistência de ensaios controlados,

a partir de 1970, foi substituída gradativamente, pela vacinação intradérmica, após a realização de pesquisas que evidenciaram sua aceitação e elevada taxa de conversão tuberculínica pós-vacinal, como referem ALMEIDA e col.¹, BRÖLIO e col.¹⁰, CERTAIN e col.¹² e LINS DE LIMA e col.³². Em 1976, foi instituída como obrigatória nos programas de imunização em todo o território nacional.

A finalidade da vacina é substituir a infecção natural, potencialmente grave causada por germes virulentos, por uma infecção benigna artificialmente induzida, dando ao organismo proteção contra o risco de adquirir a primo-infecção natural e suas consequências, segundo MATOS e col.⁴² e BRÖLIO e col.¹⁰.

A fundamentação científica da vacina BCG intradérmica está baseada na capacidade do BCG-id fixar-se e desenvolver-se nos tecidos do organismo, produzindo uma infecção discreta, suficiente para despertar reações tissulares específicas, aumentando a capacidade reacional do organismo contra a tuberculose^{9,46}. No local onde foi inoculada, logo após a primeira semana, aparece uma reação inflamatória, sob a forma de endureção ou pápula que se ulcera e evolui para crosta e cicatriz, no decurso médio de 3 meses. A verificação da presença de cicatriz vacinal é utilizada para selecionar pessoas vacinadas e não vacinadas com BCG-id, e não indica que a pessoa está protegida contra a doença, entretanto, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS)⁵⁴ a capacidade de formar cicatriz pode ser uma expressão de resposta imunológica.

Os estudos relativos à correlação entre a cica-

triz vacinal e a hipersensibilidade tuberculínica pós-vacinal, mostram que pessoas reatoras fortes apresentam maior porcentagem de cicatriz vacinal,^{7,31,63} contudo RUFFINO-NETO e col.⁶⁶ não encontraram correlação entre o tamanho da cicatriz vacinal e o da enduração da resposta ao teste tuberculínico pós-vacinal.

São três os recursos operacionais utilizados para a avaliação do poder protetor da vacina BCG:

- acompanhamento de coortes de pessoas vacinadas, comparadas com outras não vacinadas, nas mesmas condições e epidemiológicas e sociais;
- conversão tuberculínica pós-vacinal e
- determinação da resposta imunológica conferida pela vacina.

Para avaliar o poder imunogênico do BCG-id, SUTHERLAND⁷⁴ cita os resultados obtidos por diferentes autores, em estudos de coortes de pessoas vacinadas com BCG-id, destacando a discrepância nas porcentagens de proteção, que variaram de 14% na população de Georgia e Alabama a 80% em adolescentes em Londres. Estudos recentes realizados no sul da Índia, evidenciaram que após 7 anos de observação, a vacina BCG-id não produziu nenhum efeito protetor naquela região⁵⁴. A variação da proteção pode estar relacionada a qualidade da vacina utilizada, a situações epidemiológicas e econômico-sociais da região, ao estado de nutrição e à presença de micobactérias atípicas.

A finalidade do teste tuberculínico, após a vaci-

nação com BCG-id, é verificar a hipersensibilidade ou conversão tuberculínica induzida pela vacina, nas pessoas não reatoras, depois de ter decorrido um tempo suficiente para a fixação dos bacilos-vacina no organismo, em média 10 a 12 semanas após a aplicação do BCG. O teste tuberculínico positivo mostra a hipersensibilidade tardia que se manifesta por uma reação celular específica que se desenvolve lentamente no local da aplicação, entre 48 a 72 horas e cuja reação inflamatória é causada por um grande número de células mononu^{cleares}, predominantemente linfócitos e cerca de 10 a 20% de macrófagos ^{8,47}.

CORREA & CORREA¹⁴ referem que "a reação tuberculí^{nica} é uma reação alérgica retardada, similar ao fenômeno de Arthus, e quando se injeta o antígeno, há estímulo pela proteína estranha e ocorrem ao local neutrófilos, linfócitos e macrófagos. Se os linfócitos e macrófagos que chegam e os mastócitos locais, tiverem anticorpos citofílicos, inicia-se reação antígeno e anticorpo ou antígeno e células, intensificando a chegada de mais células, razão pela qual se estabelece edema e infiltração celular no local".

A hipersensibilidade tuberculínica e a imunidade são fenômenos distintos que se desenvolvem simultaneamente à presença do processo infeccioso causado por bacilos virulentos, pela vacina BCG e por micobactérias atípicas.

A resposta imunitária do organismo é inespecífica e depende da capacidade de fagocitose das células do hospedeiro e a maior ou menor habilidade em destruir os bacilos. Experimentalmente, uma vez desenvolvida em animais de labo-

ratório, não é específica para bacilos da tuberculose, sendo igualmente ativa para vários microorganismos como Listeria monocytogenes, Brucella abortus, Salmonella typhi e Mycobacterium leprae ³⁵.

A hipersensibilidade tuberculínica está diretamente ligada ao número de bacilos infectantes, à sua virulência e à capacidade do organismo em desenvolver hipersensibilidade tuberculínica, a qual persiste enquanto houver bacilos viáveis no organismo e pode extinguir-se mais tarde, quando os mecanismos imunológicos do organismo infectado conseguem destruir os bacilos do foco inicial ⁶⁰.

O estudo do mecanismo da imunidade tem se desenvolvido nas últimas décadas, dando à Imunologia uma característica nova, com o reconhecimento de que o tecido linfóide desempenha um papel central na elaboração da resposta imune.

As células envolvidas na resposta imune são os linfócitos, macrófagos e plasmócitos. Os linfócitos T e B desempenham funções imunológicas distintas. Enquanto os linfócitos B dão origem às células formadoras de anticorpos, originando a imunidade humoral, os linfócitos T, quando sensibilizados pelo antígeno, transformam-se em células efetoras da imunidade celular, ou seja, da imunidade mediada por células. Ambos podem transformar-se em células de memória, atuantes, respectivamente na imunidade celular humoral ^{5,69}. Esses dois tipos de resposta imunológica podem coexistir simultaneamente na tuberculose, e embora a imunidade celular esteja presente na maioria dos fenômenos de interação bacilo-hospedeiro, é possível que a imunidade humoral também par

típe de maneira menos ativa.

Na imunidade humoral transmitida passivamente com imunesores, em animais de laboratório, o poder protetor é exercido de maneira eficaz pelos anticorpos que atuam neutralizando diretamente o antígeno ou preparando-o para a fagocitose ⁵.

Na imunidade humoral, os anticorpos as vezes presentes em pequena quantidade, são simples indícios de infecção e não exercem ação protetora apreciável. O mecanismo de proteção é assegurado por linfócitos T sensibilizados que, interagindo com os macrófagos, ativam-nos por meio de linfocinas ou fatores específicos ⁷⁸.

MACKANESS³⁶ e DANNEBERG¹⁵ referem que tanto na infecção natural pelo bacilo da tuberculose como na infecção benigna pelo BCG, subsiste uma certa correlação entre a imunidade e a hipersensibilidade tuberculínica.

Outros autores, como YOUMMANS & YOUMMANS ⁷⁷, não identificam a correlação entre esses dois fenômenos, tendo isolado no bacilo duas frações, uma responsável pela imunidade e outra pela hipersensibilidade.

Contudo, na prática, a imunidade está relacionada à presença de bacilos vivos no organismo, não tendo sido possível a obtenção de um antígeno que imunize sem produzir resposta de hipersensibilidade concomitante.

Na infecção natural por bacilos virulentos, a hi-

persensibilidade elevada, principalmente em pessoas de pouca idade, representa maior risco de adquirir a doença. Na vacinação BCG não há correlação entre a hipersensibilidade tuberculínica pós-vacinal e a imunidade. A hipersensibilidade elevada pode indicar maior imunidade devida à presença de maior quantidade de bacilos vacínicos no sistema retículo-endotelial do organismo. Contudo, a ausência de hipersensibilidade não significa necessariamente falta de imunidade ao risco de adquirir a tuberculose, como ficou evidenciado no Ensaio Controlado em adolescentes de Londres ⁴⁴.

Persiste entretanto, a dúvida se a criança vacinada e que se mantém não reatora, deve ou não ser vacinada novamente. ARANTES ³,baseando-se nos resultados de trabalhos de vários autores, concluiu que não há necessidade de se recomendar a revacinação BCG, com base apenas na negatividade do teste tuberculínico pós-vacinal. A resposta a esta indagação só pode ser dada pela verificação, no laboratório, da existência de imunidade específica.

O presente trabalho, baseado na realização de testes imunológicos em pessoas vacinadas com BCG-id, tem por fim dar uma contribuição para o conhecimento do fenômeno da imunidade conferida pela vacina BCG em nosso meio.

OBJETIVOS

OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo foram:

- avaliar a resposta imunológica "in vitro" pela transformação blástica de linfócitos e pesquisa de anticorpos específicos, em pessoas vacinadas e não vacinadas com BCG intradérmico;
- verificar a correlação existente entre a resposta imunológica e reatividade tuberculínica, em pessoas vacinadas e não vacinadas;
- estudar a conversão tuberculínica depois de 2 e 12 meses da vacinação BCG;
- avaliar, pelos testes imunológicos, se a pessoa vacinada com BCG e que se mantém não reatora, apresenta resposta imunológica.

MATERIAL E MÉTODOS

MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi realizado em três escolas do Serviço Nacional da Indústria (SENAI), pertencentes aos municípios de São Paulo, Osasco e São Bernardo do Campo, no período de agosto a dezembro de 1979.

1. População

A população de estudo foi constituída por 900 alunos do sexo masculino, de 14 a 20 anos de idade, não vacinados e vacinados com BCG intradérmico há 2 e 12 meses. Esta população foi escolhida porque já havia sido trabalhada pela Disciplina de Tisiologia do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, no Curso de Treinamento de aplicação da vacina BCG-id. Antes dessa aplicação foi feito o teste tuberculínico e vacinadas somente as pessoas não reatoras, consideradas não infectadas pelo Mycobacterium tuberculosis.

2. Coleta de Dados

A coleta de dados teve as seguintes fases:

2.1. divisão da população em 3 grupos: não vacinados, vacinados há 2 meses e vacinados há 12 meses;

2.2. levantamento de toda população de acordo com as variáveis: idade, cor, presença ou não de cicatriz vacinal, sintomas respiratórios (tosse e expectoração há 3 sema-

nas e mais), comunicante ou não de tuberculose;

2.3. aplicação do teste tuberculínico padronizado/OMS, em toda população de análise e leitura após 72 horas;

2.4. nas pessoas não reatoras, repetição do teste tuberculínico após 72 horas, no mesmo local da primeira aplicação e leitura após 72 horas;

2.5. divisão dos grupos em reatores e não reatores ao teste tuberculínico e subdivisão dos mesmos de acordo com as variáveis estabelecidas;

2.6. sorteio casual de 90 pessoas entre as não reatoras e reatoras de cada grupo, num total de 270 (32,6%) das quais foi colhido sangue, para a realização dos testes imunológicos: celular (transformação blástica de linfócitos) e humoral (reação de hemaglutinação passiva), a fim de serem pesquisados anticorpos anti PPD;

2.7. pesquisa de bacilo de Kock (BK) pela baciloscopia direta nas pessoas sintomáticas respiratórias.

3. Métodos

3.1. Teste tuberculínico.

Para avaliar a resposta celular "in vitro" foi realizada a prova tuberculínica com PPD, Rt-23, do Statens Seruminstitut, diluído pela Unidade de Tuberculina do Laboratório de Referência da "Campanha Nacional Contra a Tuberculose", na dose de 0,04 mcg por 0,1 ml (2UT), fornecido pelo Centro de Saúde "Geraldo de Paula Souza" da Faculdade de Saú

de Pública da Universidade de São Paulo, sendo seguidas com o máximo rigor, as recomendações técnicas em todas as etapas da mesma.

A aplicação da prova tuberculínica foi executada por enfermeira padronizada e a leitura efetuada pela própria autora, também padronizada e aferida pela Secretaria de Saúde do Governo do Estado de São Paulo.

O resultado da prova tuberculínica foi caracterizado em: Não reator (0 - 4 mm), Reator fraco (5 - 9 mm) e Reator forte (10 mm e +).

Foram consideradas reatoras, as pessoas que apresentaram reatividade tuberculínica acima de 5 mm, embora alguns autores considerem os reatores fracos como não reatores, devido às reações fulgazes ou reações causadas por micobactérias atípicas. Em virtude do interesse deste estudo, a reatividade tuberculínica em relação a reatores fracos e fortes foi considerada separadamente.

3.2. Testes imunológicos.

Os testes para avaliar a condição imunológica "in vitro", foram realizados pela Seção de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz, segundo técnicas e métodos adotados pelo mesmo ^{6,24,62}.

3.2.1. Transformação blástica de linfócitos quando em contato com antígeno específico.

Foram colhidos 20 ml de sangue de cada pessoa da população de estudo e colocados em dois tubos de en-

saio, um com 15 ml contendo 10 UI de heparina e outro com 5 ml sem anticoagulante, e entregues ao laboratório até 2 horas após a colheita. Essa atividade foi desenvolvida pela própria autora, utilizando seringas e agulhas descartáveis.

O antígeno utilizado para os testes de transformação blástica de linfócitos foi o PPD, obtido diretamente pelo Instituto Adolfo Lutz do Statens Seruminstitut de Copenhagem, Dinamarca.

A relação de transformação dos linfócitos foi calculada segundo a fórmula:

$$\text{LTR} = \frac{\text{cpm da cultura na presença do antígeno}}{\text{cpm da cultura na ausência do antígeno}}$$

Sendo: LTR a relação de transformação blástica de linfócitos
cpm a contagem dos linfócitos por minuto.

O teste foi categorizado em positivo, quando o índice foi igual ou superior a 1,6 e negativo, quando inferior a 1,6 segundo o preconizado pela OMS ⁵⁴.

3.2.2. Reação de hemaglutinação passiva.

A resposta humoral foi avaliada pelos níveis de anticorpos aglutinantes, utilizando hemácias de carneiro sensibilizadas com antígeno proteico extraído do BCG.

Os soros-testes foram diluídos em tampão de soro albumina bovina (BSA) 0,5% mais sacarose a 1%, e o título expresso pela maior diluição do soro que deu reação positiva definida (1:128).

O teste imunológico humoral foi categorizado em título positivo e negativo.

3.3. Baciloscopia.

A pesquisa de BK nas pessoas sintomáticas respiratórias, foi efetuada pelo laboratório da Disciplina de Tisiologia do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, segundo técnica adotada pelo mesmo.

4. Categorização das variáveis.

As variáveis selecionadas para o estudo tiveram a seguinte categorização:

4.1. Idade - classificada em anos e categorizada em um único grupo etário, 14 - 20 anos.

4.2. Cor - categorizada em branca e não branca.

4.3. Sintomático respiratório - categorizado em sintomático e não sintomático, segundo a presença ou não de tosse e expectoração há 3 semanas e mais.

4.4. Eventos presentes no local da aplicação da vacina:

- categorizados em presentes e ausentes, segundo a existência ou não de:

. cicatriz - tecido fibroso que substituiu o te

cido normal destruído;

. úlcera - lesão de superfície cutânea causada pela desintegração e necrose de tecidos, seguidas usualmente de maior ou menor supuração;

. complicações - abscesso no local, enfartamento ganglionar, úlcera demasiado grande e cicatriz quelóide.

5. Apresentação dos dados.

Todas as tabelas foram feitas com títulos simplificados, ficando subentendido que se referem à população de alunos das três escolas do SENAI, dos municípios de São Paulo, Osasco e São Bernardo do Campo, no período de agosto a dezembro de 1979.

Para análise estatística da conversão tuberculínica pós-vacinal, foram utilizadas as medidas de tendência central (média e moda), e de variabilidade (desvio padrão).

Para verificar as associações ao nível de significância, previamente determinado de 5%, entre a resposta imunológica e hipersensibilidade tuberculínica pós-vacinal, foi utilizado o teste do χ^2 , o teste de FISHER e o de Correlação ⁴.

RESULTADOS E COMENTÁRIOS

1. Hipersensibilidade Tuberculínica Pós-vacinal

Do total de 900 testes tuberculínicos realizados, foram lidos 829 (92,1%), devido ao não comparecimento de alguns alunos à aula, no dia programado para a leitura. Esta ausência já era esperada em trabalho dessa natureza, pois há cerca de 10% de faltosos às aulas, como evidenciaram CERTAIN e col.¹¹.

A Tabela 1 mostra os resultados do teste tuberculínico segundo a condição de vacinação.

Nas pessoas vacinadas há 2 meses, 21 (8,5%) foram não reatoras, 78 (31,4%) reatoras fracas e 149 (60,1%) reatoras fortes, perfazendo o total de 227 (91,5%) de reatores ou de conversão tuberculínica pós-vacinal. A porcentagem de reatores fortes, é similar às porcentagens verificadas em outros estudos que variaram de 60 a 87,6%¹⁰, 32,66.

No grupo de vacinados há 12 meses, houve 87 (28,2%) de não reatores, 88 (28,6%) de reatores fracos e 133 (43,2%) de reatores fortes, perfazendo o total de 221 (71,8%) de reatores.

No grupo de não vacinados houve 171 (62,6%) de não reatores, 45 (16,5%) de reatores fracos e 57 (20,9%) de reatores fortes, com um total de 102 (37,4%) de reatores, demonstrando que 62,6% da população controle era constituída de não reatores.

TABELA 1 - TESTE TUBERCULÍNICO SEGUNDO A CONDIÇÃO DE VACINAÇÃO.

<div> <div>TESTE TUBERC.</div> <div>CONDIÇÃO DE VACINAÇÃO</div> </div>	NÃO REATOR		REATOR						TOTAL	
			FRACO		FORTE		TOTAL			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
VAC. 2 MESES	21	8,5	78	31,4	149	60,1	227	91,5	248	100,0
VAC. 12 MESES	87	28,2	88	28,6	133	43,2	221	71,8	308	100,0
NÃO VACINADOS	171	62,6	45	16,5	57	20,9	102	37,4	273	100,0
TOTAL	279	33,7	211	25,4	339	40,9	550	66,3	829	100,0

Em relação aos 3 grupos, os não vacinados apresentaram maior porcentagem de não reatores, ficando em seguida os vacinados há 12 meses. Quanto aos reatores fortes, os vacinados há 2 meses mostraram maior porcentagem, seguidos dos vacinados há 12 meses e por último dos não vacinados. Comparando os dois grupos de vacinados, houve nos vacinados há 12 meses uma diminuição de reatores fortes (16,9%) e do total de reatores (19,7%).

Os reatores fracos no grupo de vacinados há 2 meses foram de 31,4%, nos vacinados há 12 meses, 28,6% e nos não vacinados, 16,5%, porcentagens estas maiores que as encontradas por BRAGA & SANTOS⁷ (11,7%), por BRÖLIO e col.¹⁰ (16,4%) e por LINS DE LIMA e col.³² (7,5%), em trabalhos semelhantes.

Estudos revelaram que as micobactérias atípicas podem ser as responsáveis pelo elevado índice de reatores fracos à tuberculina^{53,56}. MAGALHÃES³⁷ encontrou 0,8% de frequência de micobactérias atípicas em 9.760 culturas realizadas; MAGARÃO & LORIAN³⁸ encontraram 1% desses microorganismos em 200 culturas de bactérias álcool-ácido-resistentes isoladas na Guanabara-RJ e em outros países também foi encontrada a presença de micobactérias atípicas (nos EUA 23,2%, no México 20,8% e na Finlândia 6,0%)³⁷.

Alguns tipos de micobactérias atípicas são patogênicas para o homem, produzindo pneumopatias do ponto de vista clínico, radiológico e histopatológico similares a tuberculose pulmonar. Estas podem ser provenientes da água ou a-

limentos ou ainda serem resultantes de contaminação laboratorial¹⁸.

Grande número de micobactérias atípicas produzem infecções benignas que atuam como vacinação natural, com imunidade cruzada para o Mycobacterium tuberculosis, competindo com a vacina BCG na proteção do organismo^{55,61}, entretanto, essa proteção é inferior a proporcionada por uma vacina BCG potente⁵³. Tal citação é confirmada pelos resultados encontrados por ANDRADE e col.² que verificaram que pessoas que eliminam micobactérias atípicas, tanto podem ser tuberculosas (49,0%) ou não tuberculosas (11,3%). TARANTINO e col.⁷⁵ também realçam que nos casos suspeitos de infecção por outras micobactérias como o Mycobacterium avium, M. kansasii, M. intracellulare, M. fortuitum, a resposta negativa do teste tuberculínico a 2UT (PPD Rt23) não exclui totalmente a possibilidade de existir a infecção tuberculosa e até mesmo a tuberculose-doença. Além de que, cerca de 5% dos casos de tuberculose pulmonar ativa apresentam o teste tuberculínico negativo.

A Tabela 2 referente ao resultado do teste tuberculínico feito antes e dois meses após a vacinação, mostra que as 248 pessoas antes de se submeterem à vacinação BCG-id eram não reatoras e que depois da aplicação do antígeno, 21 (8,5%) continuaram não reatoras, 78 (31,4%) tornaram-se reatoras fracas com predominância de 8 e 9 mm de enduração, e entre as 149 (60,1%) de reatoras fortes, predominaram as endurações de 10 a 14 mm. Houve nesse grupo de vacinados, 91,5% de reatores que representam uma porcentagem bas

TABELA 2 - TESTE TUBERCULÍNICO FEITO ANTES
E DOIS MESES APÓS A VACINAÇÃO .

RESULTA- DOS (mm)	TESTE TUBERC.	ANTES		DEPOIS	
		Nº	%	Nº	%
0		44	17,7	5	2,0
1		26	10,5	1	0,4
2		43	17,3	5	2,0
3		61	24,6	6	2,4
4		74	29,8	4	1,6
5		-	-	14	5,6
6		-	-	11	4,4
7		-	-	12	4,8
8		-	-	18	7,2
9		-	-	23	9,3
10		-	-	27	10,9
11		-	-	24	9,7
12		-	-	29	11,7
13		-	-	21	8,5
14		-	-	19	7,7
15		-	-	13	5,2
16		-	-	10	4,0
17		-	-	2	0,8
18		-	-	-	-
19		-	-	3	1,2
20		-	-	1	0,4
TOTAL		248	100,0	248	100,0

tante elevada, considerando os resultados obtidos por outros autores em nosso meio^{10,12,31}. Contudo essa conversão tuberculínica pós-vacinal pode ter sido influenciada pelo e feito "booster", pela repetição do teste tuberculínico a pós um tempo relativamente curto, e não devida exclusivamente à vacina BCG^{29,73}.

A Tabela 3 indica o resultado do teste tuberculínico feito antes e doze meses após a vacinação, onde das 308 pessoas que eram não reatoras inicialmente, 87 (28,2%) permaneceram na mesma classificação após a vacinação, 88 (28,6%) tornaram-se reatoras fracas com predominância de 6 a 9 mm e 133 (43,2%) passaram a ser reatoras fortes e destas, 107 (80,4%) apresentaram 10 a 15 mm de enduração.

O grupo de vacinados há 2 meses apresentou a média aritmética de 10,1 mm, a moda de 12,0 mm, desvio padrão de 4,8 mm e 60,6% de endurações com 10 mm e mais. Os vacinados há 12 meses apresentaram a média aritmética de 8,2 mm, a moda de 0 mm, desvio padrão de 5,5 mm e 43,4% de endurações com 10 mm e mais (Tabela I de Anexos).

Os resultados dos tamanhos das endurações da alergia pós-vacinal são semelhantes aos encontrados por DANNEMBERG¹⁵, BRAGA & SANTOS⁷ (cerca de 11,0 mm e 11,8 mm, respectivamente). Entretanto, NASCIMENTO & LIMA⁵² encontraram a mêdia de 18,4 mm e em trabalhos da OMS³ há a citação de 17 a 18 mm de enduração.

Comparando-se os resultados de ambos os grupos de

TABELA 3 - TESTE TUBERCULÍNICO FEITO ANTES E DOZE MESES APÓS A VACINAÇÃO

Resultados (mm) \ Teste Tuberculínico	Antes		Depois	
	Nº	%	nº	%
0	144	46,7	39	12,7
1	45	14,6	9	2,9
2	52	16,9	18	5,8
3	43	14,0	12	3,9
4	24	7,8	9	2,9
5	-	-	9	2,9
6	-	-	23	7,5
7	-	-	18	5,8
8	-	-	20	6,5
9	-	-	18	5,8
10	-	-	20	6,5
11	-	-	21	6,8
12	-	-	16	5,2
13	-	-	15	4,8
14	-	-	21	6,8
15	-	-	14	4,5
16	-	-	4	1,3
17	-	-	5	1,6
18	-	-	8	2,6
19	-	-	4	1,3
20	-	-	1	0,3
21	-	-	3	1,0
22	-	-	1	0,3
TOTAL	308	100,0	308	100,0

pessoas vacinadas, a reatividade tuberculínica diminuiu de 91,5% para 71,8% com o passar do tempo de 2 para 12 meses, sendo o mesmo fato concordado por KATZ e col.²⁷ que confirmaram que os reatores frequentemente tornavam-se não reatores, mesmo num curto período de tempo, como 3 a 5 anos, evidenciando que a sensibilidade à tuberculina diminui com o decorrer do tempo, e que pessoas reatoras quando jovens, podem tornar-se não reatoras com o decorrer da idade.

Outros autores estudando a reatividade tuberculínica pós-vacinal, encontraram resultados semelhantes, com algumas variações que podem ser atribuídas a diferenças epidemiológicas locais, técnica de aplicação da vacina e à própria vacina empregada. Assim, DUBOCZY¹⁶ constatou que a reação à tuberculina em crianças vacinadas com BCG-id, decresceu após 3 anos da vacinação. NARAIN & VALLISHAYEE⁴⁹ evidenciaram que a alergia por vacinação foi máxima após dois anos e meio, decaindo depois e que não houve diferença no tamanho da alergia pós-vacinal de dois anos e meio para quatro anos. MAGNUS & EDWARDS⁴¹ confirmaram que a alergia pós-vacinal não persiste e diminui, podendo desaparecer em alguns anos. HYGE²⁵ demonstrou que a sensibilidade tuberculínica permaneceu estável até 5 anos após a vacinação.

A figura 1, relativa às Tabelas 2 e 3, mostra a reatividade tuberculínica de 2 e 12 meses após a vacinação. As curvas praticamente se superpõem, havendo nos vacinados há 2 meses maior elevação de reatores com 10 a 12 mm e reatividade máxima de 20 mm. Nos vacinados há 12 meses, porcentagem mais elevada de pessoas que não apresentaram nenhuma

FIG. 1 TESTE TUBERCULÍNICO (mm) FEITO DOIS E DOZE MESES APÓS A VACINAÇÃO

reatividade tuberculínica, e maior elevação de reatores entre 6 a 14 mm e conversão máxima de 22 mm.

1.1. Cicatriz pós-vacinal.

Nos trabalhos sobre a presença de cicatriz após 8 a 10 semanas da vacinação com BCG-id, as porcentagens encontradas variaram muito, situando-se entre 31 a 100% 7,12,32. RUFFINO-NETO e col.⁶⁶ em trabalho realizado no município de Ribeirão Preto, observaram 99,8% de cicatriz em crianças vacinadas há 2 anos.

No presente estudo foram encontrados 100% dos alunos vacinados há 2 meses, com presença de úlcera ou cicatriz pós-vacinal, e nos vacinados há 12 meses igual porcentagem de cicatriz, não tendo havido correlação entre alergia tuberculínica pós-vacinal e a porcentagem de pessoas com cicatrizes.

Nenhum aluno vacinado apresentou sinal ou informou ter tido complicações durante a evolução da reação vacinal.

1.2. Idade.

A Tabela 4, relativa aos vacinados há 2 meses, mostra no total, elevada porcentagem de reatores (91,5%) e decréscimo da mesma com o aumento da idade.

A Tabela 5, dos vacinados há 12 meses, mos-

TABELA 4 - TESTE TUBERCULÍNICO EM PESSOAS VACINADAS HÁ 2 MESES,
SEGUNDO A IDADE.

TESTE TUBERC. IDADE (ANOS)	NÃO REATOR		REATOR						TOTAL	
			FRACO		FORTE		TOTAL			
	NO	%	NO	%	NO	%	NO	%	NO	%
14 — 15	2	5,4	8	21,6	27	73,0	35	94,6	37	100,0
15 — 16	6	6,7	33	37,1	50	56,2	83	93,2	89	100,0
16 — 17	7	8,0	26	29,9	54	62,1	80	91,9	87	100,0
17 — 18	5	15,6	11	34,4	16	50,0	27	84,4	32	100,0
18 — 19	1	33,3	-	-	2	66,7	2	66,7	3	100,0
TOTAL	21	8,5	78	31,4	149	60,1	227	91,5	248	100,0

TABELA 5 - TESTE TUBERCULÍNICO EM PESSOAS VACINADAS HÁ 12 MESES,
SEGUNDO A IDADE.

<div> <div>TESTE TUBERC.</div> <div>IDADE (ANOS)</div> </div>	NÃO REATOR		REATOR							
	Nº	%	FRACO		FORTE		TOTAL		Nº	%
			Nº	%	Nº	%	Nº	%		
14 — 15	1	100,0	-	-	-	-	-	-	1	100,0
15 — 16	8	20,5	7	17,9	24	61,5	31	79,5	39	100,0
16 — 17	39	29,8	35	26,7	57	43,5	92	70,2	131	100,0
17 — 18	24	30,4	29	36,7	26	32,9	55	69,6	79	100,0
18 — 19	7	21,2	7	21,2	19	57,6	26	78,8	33	100,0
19 — 20	5	26,3	8	42,1	6	31,6	14	73,7	19	100,0
20 — 21	3	50,0	2	33,3	1	16,7	3	50,0	6	100,0
TOTAL	87	28,2	88	28,6	133	43,2	221	71,8	308	100,0

tra o total de 71,8% de reatores, com discreta tendência para diminuição das porcentagens com a idade, tendo ocorrido o mesmo fenômeno em relação aos reatores fortes, e que não foi observado nos reatores fracos.

Para os não vacinados (Tabela 6) os grupos etários de 19 anos e mais são pouco representativos. Houve o total de 37,4% de reatores e tendência para diminuição das porcentagens, tanto dos totais como dos reatores fracos e fortes.

As pessoas nascem não infectadas e são expostas ao risco de se infectarem no decorrer dos anos, havendo um aumento progressivo dos infectados com a idade^{32,33,50,56,58}. Os dados da Tabela 6, apresentam elementos contrários a essa constatação epidemiológica, onde os totais de reatores diminuem com a idade, de 14 a 20 anos, provavelmente por corresponderem a pessoas que se infectaram durante a infância e cuja reatividade tuberculínica teria decrescido com o passar do tempo.

Esta hipótese é válida para pessoas que vivem em ambientes saudáveis, endemes de reinfecções, e foi verificado pela triagem, que estas pessoas não vacinadas provinham de famílias onde não foram constatados casos de tuberculose.

1.3. Cor.

A Tabela 7 mostra a variável cor, em relação a classificação do teste tuberculínico em pessoas vacinadas

TABELA 6 - TESTE TUBERCULÍNICO EM PESSOAS NÃO VACINADAS, SEGUNDO A IDADE.

IDADE (ANOS)	TESTE TUBERC.	NÃO REATOR		REATOR						TOTAL	
				FRACO		FORTE		TOTAL			
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
14	— 15	21	50,0	8	19,0	13	31,0	21	50,0	42	100,0
15	— 16	61	56,0	25	22,9	23	21,1	48	44,0	109	100,0
16	— 17	44	66,7	8	12,1	14	21,2	22	33,3	66	100,0
17	— 18	24	77,4	2	6,5	5	16,1	7	22,6	31	100,0
18	— 19	12	85,7	1	7,1	1	7,1	2	14,2	14	100,0
19	— 20	4	100,0	-	-	-	-	-	-	4	100,0
20	— 21	5	71,4	1	14,3	1	14,3	2	28,6	7	100,0
TOTAL		171	62,6	45	16,5	57	20,9	102	37,4	273	100,0

TABELA 7 - TESTE TUBERCULÍNICO EM PESSOAS VACINADAS HÁ 2 MESES,
SEGUNDO A COR.

COR \ TESTE TUBERC.	NÃO REATOR		REATOR						TOTAL	
			FRACO		FORTE		TOTAL			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
BRANCA	19	9,0	69	32,7	123	58,3	192	91,0	211	100,0
NÃO BRANCA	2	5,4	8	21,6	27	73,0	35	94,6	37	100,0
TOTAL	21	8,5	77	31,0	150	60,5	227	91,5	248	100,0

há 2 meses. Para o total de 211 pessoas, houve 19 (9,0%) de não reatoras, 69 (32,7%) de reatoras fracas e 123 (58,3%) de reatoras fortes, com o total de 192 (91,0%) de reatoras.

A cor não branca, em menor proporção, apresentou maior porcentagem (73,0%) de reatores fortes, com o total de 94,6% de reatores, mostrando que as pessoas não brancas, igualmente não reatoras antes da vacinação, apresentaram maior tendência em se tornarem reatoras fortes, dois meses após a mesma, em comparação com as pessoas brancas.

Das pessoas vacinadas há 12 meses (Tabela 8), 237 eram brancas, sendo que 69 (29,1%) foram não reatoras, 72 (30,4%) reatoras fracas e 96 (40,5%) reatoras fortes, com um total de 168 (70,9%) de reatoras.

Das 71 pessoas não brancas, 18 (25,4%) foram não reatoras, 16 (22,5%) reatoras fracas e 37 (52,1%) reatoras fortes, com um total de 53 (74,6%) de reatoras, mostrando maior porcentagem de reatoras fortes e de total de reatoras, em comparação com as pessoas brancas.

A Tabela 9 mostra que das ~~273~~ 273 pessoas não vacinadas, 210 eram brancas, sendo que 143 (68,1%) foram não reatoras, 32 (15,2%) reatoras fracas e 35 (16,7%) reatoras fortes, com um total de 67 (31,9%) de reatoras.

Das 63 pessoas não brancas, 28 (44,5%) foram não reatoras, 13 (20,6%) reatoras fracas e 22 (34,9%) reatoras fortes, com um total de 35 (55,5%) de reatoras, mos-

TABELA 8 - TESTE TUBERCULÍNICO EM PESSOAS VACINADAS HÁ 12 MESES,
SEGUNDO A COR.

COR \ TESTE TUBERC.	NÃO REATOR		REATOR						TOTAL	
	Nº	%	FRACO		FORTE		TOTAL		Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
BRANCA	69	29,1	72	30,4	96	40,5	168	70,9	237	100,0
NÃO BRANCA	18	25,4	16	22,5	37	52,1	53	74,6	71	100,0
TOTAL	87	28,2	88	28,6	133	43,2	221	71,8	308	100,0

TABELA 9 - TESTE TUBERCULÍNICO EM PESSOAS NÃO VACINADAS,
SEGUNDO A COR.

COR \ TESTE TUBERC.	NÃO REATOR		REATOR						TOTAL	
	Nº	%	FRACO		FORTE		TOTAL		Nº	%
			Nº	%	Nº	%	Nº	%		
BRANCA	143	68,1	32	15,2	35	16,7	67	31,9	210	100,0
NÃO BRANCA	28	44,5	13	20,6	22	34,9	35	55,5	63	100,0
TOTAL	171	62,6	45	16,5	57	20,9	102	37,4	273	100,0

trando também que os reatores neste grupo predominaram em relação às pessoas de cor branca.

Os resultados mostram que nas pessoas vacinadas há 2 e 12 meses e nas não vacinadas, houve predominância de reatores fortes nas pessoas não brancas.

Em contrapartida, nos vacinados há 2 e 12 meses houve porcentagens mais elevadas de reatores fracos entre as pessoas de cor branca. Para cada grupo, as porcentagens de reatores fortes e totais de reatores, foram menores nas pessoas vacinadas há 12 meses, mostrando que a reatividade tuberculínica nos vacinados diminuiu com o decorrer do tempo.

1.4. Sintomático respiratório.

A Tabela 10 mostra a relação de sintomáticos respiratórios vacinados há 2 meses, segundo os resultados do teste tuberculínico e a idade. De 38 sintomáticos, houve 2 (5,3%) não reatores, 13 (34,2%) reatores fracos e 23 (60,5%) reatores fortes, com um total de 36 (94,7%) reatores, com predominância de reatores fortes nos grupos etários de 15 e 16 anos de idade, visto que as demais idades foram pouco representativas.

A Tabela 11 relativa aos sintomáticos respiratórios vacinados há 12 meses, mostra que para o total de 79 sintomáticos, 18 (22,8%) foram não reatores, 24 (30,4%) reatores fracos e 37 (46,8%) reatores fortes, com o total

TABELA 10 - TESTE TUBERCULÍNICO EM PESSOAS SINTOMÁTICAS RESPIRATÓRIAS
VACINADAS HÁ 2 MESES, SEGUNDO A IDADE.

<div> <div>TESTE TUBERC.</div> <div>IDADE (ANOS)</div> </div>	NÃO REATOR		REATOR FRACO		REATOR FORTE		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
14 — 15	-	-	-	-	1	100,0	1	100,0
15 — 16	2	16,7	1	8,3	9	75,0	12	100,0
16 — 17	-	-	8	44,5	10	55,5	18	100,0
17 — 18	-	-	4	57,1	3	42,9	7	100,0
TOTAL	2	5,3	13	34,2	23	60,5	38	100,0

**TABELA 11 - TESTE TUBERCULÍNICO EM PESSOAS SINTOMÁTICAS RESPIRATÓRIAS
VACINADAS HÁ 12 MESES, SEGUNDO A IDADE**

<div> <div>TESTE TUBERC.</div> <div>IDADE (ANOS)</div> </div>	NÃO REATOR		REATOR FRACO		REATOR FORTE		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
14 — 15	-	-	-	-	-	-	-	-
15 — 16	2	20,0	2	20,0	6	60,0	10	100,0
16 — 17	12	30,8	9	23,1	18	46,1	39	100,0
17 — 18	3	16,7	8	44,4	7	38,9	18	100,0
18 — 19	-	-	2	33,3	4	66,7	6	100,0
19 — 20	1	20,0	2	40,0	2	40,0	5	100,0
20 — 21	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0
TOTAL	18	22,8	24	30,4	37	46,8	79	100,0

de 61 (77,2%) reatores, com predominância das porcentagens de reatores fortes nas idades de 15 e 18 anos.

As pessoas não vacinadas apresentaram, pela Tabela 12, 92 sintomáticos respiratórios, dos quais 60 (65,2%) foram não reatores, 17 (18,5%) reatores fracos e 15 (16,3%) reatores fortes, com um total de 32 (34,8%) reatores, com maiores porcentagens de reatores, nas pessoas de 14 e 16 anos de idade.

Não houve diferença de resultados entre os grupos etários, pois todos eram compostos de adolescentes, cujos sintomas respiratórios apresentados (tosse, expectoração há mais de 3 semanas), podiam ser devidos a provável irritação brônquica pelo fumo, poluição ambiental ou por processo infeccioso não específico do aparelho respiratório.

Foi verificado que nenhum sintomático respiratório revelou a presença de bacilo ácido-alcool-resistente no escarro.

A Tabela 13 mostra que do total de reatores fortes vacinados há 2 e 12 meses, apenas 60 (21,3%) apresentaram sintomas respiratórios, mostrando a pouca relação entre sintomáticos respiratórios e reatividade tuberculínica.

No grupo de vacinados há 12 meses os sintomáticos apresentaram maior porcentagem de reatores fortes em relação aos sintomáticos vacinados há 2 meses.

TABELA 12 - TESTE TUBERCULÍNICO EM PESSOAS SINTOMÁTICAS RESPIRATÓRIAS
NÃO VACINADAS, SEGUNDO A IDADE.

<div> <div>TESTE TUBERC.</div> <div>IDADE (ANOS)</div> </div>	NÃO REATOR		REATOR FRACO		REATOR FORTE		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
14 — 15	4	36,3	4	36,3	3	27,3	11	100,0
15 — 16	24	60,0	10	25,0	6	15,0	40	100,0
16 — 17	12	63,1	3	15,8	4	21,1	19	100,0
17 — 18	10	90,9	-	-	1	9,1	11	100,0
18 — 19	6	85,7	-	-	1	14,3	7	100,0
19 — 20	2	100,0	-	-	-	-	2	100,0
20 — 21	2	100,0	-	-	-	-	2	100,0
TOTAL	60	65,2	17	18,5	15	16,3	92	100,0

TABELA 13 - REATORES FORTES, SEGUNDO A SINTOMATOLOGIA RESPIRATÓRIA
E TEMPO DE VACINAÇÃO.

SINT. RESP. VACINADOS	SINTOMÁTICOS		NÃO SINTOMÁTICOS		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
VAC. HÁ 2 MESES	23	15,4	126	84,6	149	100,0
VAC. HÁ 12 MESES	37	27,8	96	72,2	133	100,0
TOTAL	60	21,3	222	78,7	282	100,0

1.5. Comunicante.

Não houve nenhum comunicante de tuberculose nas pessoas vacinadas há 2 meses e nas não vacinadas.

No grupo de vacinados há 12 meses houve 5 casos de comunicantes, sendo um não sintomático com teste tuberculínico de 11 mm, e 4 sintomáticos com testes tuberculínicos respectivamente de 4, 9, 11 e 14 mm.

1.6. Repetição do teste tuberculínico, depois de 72 horas, nas pessoas não reatoras.

No grupo de não reatores vacinados há 2 meses, foi possível repetir o teste após 72 horas, em 12 pessoas. Os resultados estão apresentados na Tabela 14, mostrando que 2 (16,6%) permaneceram não reatoras, 5 (41,7%) tornaram-se reatoras fracas e 5 (41,7%) passaram a ser reatoras fortes.

No grupo de não reatores vacinados há 12 meses, foi repetido o teste tuberculínico após 72 horas em 76 pessoas. Os resultados (Tabela 14) mostram que 25 (32,9%) se mantiveram não reatoras, 35 (46,0%) tornaram-se reatoras fracas e 16 (21,1%) passaram a ser reatoras fortes.

No grupo de não vacinados, dos 171 não reatores, foi repetido o teste tuberculínico após 72 horas em 156. A Tabela 14 mostra que 116 (74,4%) mantiveram-se não reatores, 38 (24,3%) tornaram-se reatores fracos e 2 (1,3%) pas-

TABELA 14 - TESTE TUBERCULÍNICO REPETIDO APÓS 72 HORAS, EM PESSOAS NÃO REATORAS, SEGUNDO A CONDIÇÃO DE VACINAÇÃO

Teste Tubercul.	Condição de Vac.		Vac. 2 meses		Vac. 12 meses		Não Vac.	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
0	-	-	-	-	33	21,1		
1	-	-	-	-	9	5,8		
2	1	8,3	5	6,6	29	18,6		
3	-	-	5	6,6	21	13,5		
4	1	8,3	15	19,7	24	15,4		
<hr/>								
5	2	16,7	10	13,1	14	9,0		
6	1	8,3	10	13,1	9	5,8		
7	-	-	4	5,3	2	1,3		
8	1	8,3	6	7,9	7	4,5		
9	1	8,3	5	6,6	6	3,8		
<hr/>								
10	1	8,3	1	1,3	1	0,6		
11	4	33,4	4	5,3	1	0,6		
12	-	-	5	6,6	-	-		
13	-	-	2	2,6	-	-		
14	-	-	3	3,9	-	-		
15	-	-	1	1,3	-	-		
TOTAL	12	100,0	76	100,0	156	100,0		

saram a ser reatores fortes.

Os resultados mostram que no grupo de vacina dos hã 2 meses houve 83,4% de conversão tuberculínica e no grupo de vacinados hã 12 meses 67,1%, e nos não vacinados 25,6%, provavelmente devido ao efeito "booster", sugerindo que nas pessoas vacinadas hã 2 meses, os anticorpos citofílicos não solicitados mais prontamente quando na aplicação do teste tuberculínico repetido, em relação aos das pessoas vacinadas hã 12 meses. Os não vacinados teriam anticorpos provenientes de infecções naturais, reativados pelo teste anterior, respondendo positivamente ao segundo teste.

O período para a repetição do teste tuberculínico antes de 48 a 72 horas, parece muito curto para permitir ocorrer o efeito "booster", na maioria das pessoas ⁷⁶. BRÖLIO & ALVES⁹ citam que quando uma pessoa apresenta hipersensibilidade tuberculínica hã muito tempo e faz o teste tuberculínico, o resultado pode ser negativo ou dúvidoso, e a repetição do mesmo depois de pouco tempo, pode apresentar maior reatividade, o que não deve ser interpretado como conversão, mas estímulo reacional induzido pela aplicação anterrior. Outros autores^{21,29,41,51,65,71} reconhecem que o teste tuberculínico repetido e positivo, em pessoas anteriormente não reatoras, pode ser atribuído ao efeito "booster".

A figura 2 mostra que as pessoas vacinadas hã 2 meses que continuaram não reatoras, apresentaram com a repetição do teste tuberculínico após 72 horas, uma curva crescente, homogênea até 4 mm, depois uma elevação em 5 mm,

decrecendo até 10 mm e uma elevação acentuada em 11 mm.

O grupo de vacinados há 12 meses apresentou uma curva irregular, ascendente até 4 mm, decaindo progressivamente até 15 mm.

Os não vacinados tiveram comportamento semelhante aos vacinados há 12 meses, com uma curva ascendente até 4mm e com declínio progressivo até 11 mm.

FIG. 2. TESTE TUBERCULÍNICO (mm) REPETIDO APÓS 72 HORAS, EM PESSOAS NÃO REATORAS, SEGUNDO A CONDIÇÃO DE VACINAÇÃO

2. Respostas Imunológicas

2.1. Resposta imunológica celular

A Tabela 15 mostra os resultados do teste tuberculínico e a resposta imunológica celular, avaliada pela transformação blástica de linfócitos em pessoas vacinadas há 2 meses. Os testes imunológicos foram feitos numa amostra de 90 pessoas, tendo sido excluída uma, por contaminação do sangue.

Das 89 pessoas testadas, 8 foram não reatoras, das quais 5 (62,5%) apresentaram resposta imunológica positiva e 3 (37,5%) resposta imunológica negativa, sugerindo a afirmação de que um resultado negativo no teste tuberculínico pós-vacinal, não indica total ausência de resposta imunológica.

A análise estatística pelo teste de FISHER⁴, confirmou que não houve associação a nível de significância de 5%, entre a reatividade tuberculínica e a transformação blástica de linfócitos, nas pessoas vacinadas há 2 meses. Esta observação pode explicar o fato de que na experiência inglesa de vacinação pelo BCG-id⁴⁴, onde as pessoas vacinadas e que se mantiveram não reatoras após a vacinação, apresentaram porcentagem similar de proteção à tuberculose, em relação aos vacinados que se tornaram reatores.

Analisando-se conjuntamente os reatores fracos e fortes, dos 81 reatores, 44 (54,3%) apresentaram res-

TABELA 15 - RESPOSTA IMUNOLÓGICA CELULAR EM PESSOAS VACINADAS HÁ 2 MESES,
SEGUNDO O RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO.

<div> <div>RESP. CELULAR</div> <div>TESTE TUBERC.</div> </div>	TRANSFORMAÇÃO BLÁSTICA DOS LINFÓCITOS				TOTAL	
	NEGATIVA		POSITIVA			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
NÃO REATOR	3	37,5	5	62,5	8	100,0
REATOR FRACO	16	53,3	14	46,7	30	100,0
REATOR FORTE	21	41,2	30	58,8	51	100,0
TOTAL	40	44,9	49	55,1	89	100,0

posta imunológica positiva, com maior porcentagem de reatores fortes (58,8%), e 37 (45,7%) resposta negativa, podendo sugerir maior suscetibilidade destas pessoas ao desenvolvimento da doença, se tivessem sido infectadas por bacilo virulento.

No grupo de vacinados há 12 meses (Tabela 16), foram feitos 93 testes imunológicos e os resultados mostram que 45 (48,4%) foram positivos e 48 (51,6%) negativos. Nos testes positivos houve predominância, em números absolutos, de não reatores em relação aos reatores fracos e fortes.

Dos 50 não reatores, 30 (60,0%) apresentaram resposta imunológica negativa e 20 (40,0%) resposta positiva. Dos 43 reatores, 25 (58,1%) apresentaram resposta imunológica positiva, com maior porcentagem de reatores fracos (61,9%) e 18 (41,9%) resposta negativa, com predominância de reatores fortes.

Comparando-se as Tabelas 15 e 16, a não resposta imunológica no total, respectivamente de 40 (44,9%) e 48 (51,6%), com valores percentuais muito próximos, mostraram que não houve acentuada diminuição da resposta imune depois de 12 meses da vacinação, sugerindo que a imunidade conferida se manteve praticamente inalterada. Contrariamente, o teste tuberculínico mostrou que, depois de 12 meses, houve aumento dos não reatores, respectivamente de 8 (9,0%) para 50 (53,8%), indicando diminuição da reatividade tuberculínica com o decorrer do tempo.

TABELA 16 - RESPOSTA IMUNOLÓGICA CELULAR EM PESSOAS VACINADAS HÁ 12 MESES,
SEGUNDO O RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO.

TESTE TUBERC.	RESP. CELULAR	TRANSFORMAÇÃO BLÁSTICA DOS LINFÓCITOS				TOTAL	
		NEGATIVA		POSITIVA			
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
NÃO REATOR		30	60,0	20	40,0	50	100,0
REATOR FRACO		8	38,1	13	61,9	21	100,0
REATOR FORTE		10	45,5	12	54,5	22	100,0
TOTAL		48	51,6	45	48,4	93	100,0

Para as pessoas não vacinadas (Tabela 17), a resposta imunológica celular em relação ao teste tuberculínico, mostrou que, dos 84 testes feitos, 28 (33,3%) foram positivos e 56 (66,7%) negativos. Nos testes positivos houve predominância dos reatores fortes (62,5%).

Dos 39 reatores, 19 (48,7%) apresentaram resposta imunológica positiva, com predominância dos reatores fortes e 20 (51,3%) resposta negativa, com predominância dos reatores fracos. Essa tabela mostra certa homogeneidade das respostas imunológica e tuberculínica. Nas 56 pessoas com resposta imunológica negativa, houve predominância de não reatoras e menor porcentagem de reatoras fortes e, das 45 não reatoras ao teste tuberculínico, houve igualmente predominância da não resposta imunológica.

Nos testes imunológicos positivos houve predominância dos reatores fortes (62,5%), provavelmente devido a infecção natural, capaz de causar hipersensibilidade tuberculínica, que em decorrência, sensibilizou os respectivos linfócitos.

Do total de 39 reatores, 20 (51,2%) apresentaram resposta imunológica negativa, podendo explicar a razão pela qual são 10% das pessoas infectadas adoeçam de tuberculose ⁷⁵.

Do total de 45 não reatores, 9 (20,0%) mostraram resposta imunológica positiva, apesar de serem considerados não infectados pelo teste tuberculínico. Este fato,

TABELA 17 - RESPOSTA IMUNOLÓGICA CELULAR EM PESSOAS NÃO VACINADAS, SEGUNDO
O RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO.

TESTE TUBERCULÍNICO \ RESP. CELULAR	TRANSFORMAÇÃO BLÁSTICA DOS LINFÓCITOS				TOTAL	
	NEGATIVA		POSITIVA			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
NÃO REATOR	36	80,0	9	20,0	45	100,0
REATOR FRACO	11	73,3	4	26,7	15	100,0
REATOR FORTE	9	37,5	15	62,5	24	100,0
TOTAL	56	66,7	28	33,3	84	100,0

indica que estas pessoas possuem linfócitos sensibilizados ao antígeno específico, por infecção natural pelo bacilo da tuberculose, ou por micobactérias atípicas, podendo explicar a razão pela qual as pessoas não reatoras podem tornar-se reatoras quando submetidas a um segundo teste tuberculínico pelo efeito "booster".

Nos grupos de vacinados (Tabelas 15 e 16), os resultados evidenciaram pessoas que continuaram não reatoras ao teste tuberculínico, mesmo após a vacinação. Nos vacinados há 2 meses, em 8 pessoas não reatoras, houve 62,5% de resposta imunológica positiva e nos vacinados há 12 meses, mais da metade das pessoas não reatoras ao teste tuberculínico, apresentaram 40,0% de positividade na resposta imunológica celular.

No grupo de não vacinados (Tabela 17) com mais de 50,0% de não reatores, houve 20,0% de resposta celular positiva.

Os resultados obtidos estão de acordo com os trabalhos de autores que estudaram a relação entre a imunidade celular e a sensibilidade tuberculínica.

KERBY²⁸, McFARLAND & HEILMAN³⁴, MATSANOITIS e col.⁴³, RAUCH⁵⁹ e SCHLOSSMAN e col.⁶⁸, mostram que a resposta linfocitária "in vitro" pode ser mais sensível do que a resposta intradérmica, e que o teste cutâneo não reator, não reflete necessariamente uma deficiência de competência imunológica na pessoa que tenha sido exposta ao bacilo da tuber-

SMITH & REICHMAN⁷⁰ afirmam que o reservatório disponível de linfócitos circulantes expostos à tuberculina, não deve ter sido de magnitude suficiente para produzir reação local na pele, nas pessoas não reatoras, todavia foi a dequado para produzir uma resposta "in vitro".

SARKANY & HALES⁶⁷ confirmam que houve transformação blástica após a vacinação com BCG, em pessoas com Mantoux negativo, cuja transformação linfocitária ocorreu mais comumente entre 16º e 23º dias depois da inoculação.

JAWETZ e col.²⁶ mostram que a intensidade da reação ao teste tuberculínico, não tem nenhuma relação com o grau de transformação linfocitária e nem com o nível de anticorpos.

MACKANESS e col.³⁶ afirmam, em seus estudos, que a ausência de sensibilidade de pele, não implica em na da, com respeito à reatividade imunológica a nível celular. O processo de desensibilização não faz nada mais do que causar uma retirada temporária de circulação de células sen sibilizadas, das quais a reatividade da pele depende, mas não eliminam, necessariamente, os macrófagos sensibilizados dos tecidos.

SPIRER e col.⁷² mostram que crianças vacina das com BCG ao nascer, apresentaram após 11 a 12 anos, res posta linfocitária ao PPD "in vitro", apesar da reatividade

de tuberculínica ter desaparecido.

ZEITZ e col.⁷⁸ confirmam a excelente correlação entre a suscetibilidade linfocitária "in vitro" e a reatividade tuberculínica de pele em pacientes tuberculosos e rejeitam a possibilidade de que os testes de pele negativos sejam simplesmente devidos a erro de observação, pois encontraram que o soro de um paciente anérgico inibe a resposta de linfócitos sensibilizados para o PPD, em cultura.

MACFARLAND & HEILMAN³⁴ citam que "toda condição capaz de provocar linfopenia pode levar a um teste cutâneo negativo, com pequenas doses de PPD".

A análise estatística das Tabelas II e III de Anexos, mostrou que as pessoas vacinadas quer há 2 e quer há 12 meses não apresentaram associação entre reatividade tuberculínica e transformação blástica de linfócitos, a nível de significância de 5%. Este resultado confirmou o conceito de que o reator ou não reator devem apresentar, necessariamente, resposta imunológica correspondente, positiva ou negativa.

A análise da Tabela IV de Anexos, das pessoas não vacinadas, mostrou que houve associação entre reatividade tuberculínica e transformação blástica de linfócitos, evidenciando que a maior porcentagem de não reatores apresenta resposta imunológica negativa, e a maior porcentagem de reatores fortes resposta imunológica positiva, fatos estes relacionados, provavelmente, à presença ou não de in

fecção natural pelo bacilo da tuberculose ou por micobactérias atípicas.

Relacionando-se os dados relativos à condição de vacinação (2 meses e não vacinados) com a resposta da transformação blástica de linfócitos (positiva e negativa), Tabela V de Anexos, foi detectado uma associação positiva a nível de significância de 5% entre pessoas vacinadas há 2 meses e transformação blástica de linfócitos positiva.

Comparando-se as pessoas vacinadas há 12 meses e as não vacinadas, com a resposta da transformação blástica de linfócitos (positiva e negativa) Tabela VI de Anexos, as pessoas vacinadas há 12 meses mostraram maior probabilidade de apresentarem resposta positiva na transformação blástica de linfócitos.

A Tabela 18 mostra os resultados do teste imunológico celular numa escala de valores, de acordo com o índice padronizado para o teste, no grupo de vacinados há 2 meses.

Dos 89 testes de transformação blástica de linfócitos realizados, 40 (44,9%) foram negativos com índices que oscilaram entre 0 a 1,5 sendo que a maioria, 37 (92,5%) foi de reatores. Dos 49 (55,1%) testes positivos, com índices de 1,6 e mais, houve, igualmente, predominância de reatores, com um total de 44 (89,8%).

Essa tabela não mostra, aparentemente, dife-

TABELA 18 - ÍNDICE DE TRANSFORMAÇÃO BLÁSTICA DOS LINFÓCITOS EM PESSOAS VACINADAS HÁ 2 MESES,
SEGUNDO O RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO.

ÍNDICE \ TESTE TUBERC.	NÃO REATOR		REATOR						TOTAL	
	Nº	%	Nº	FRACO %	Nº	FORTE %	Nº	TOTAL %	Nº	%
0 — 1.6	3	7,5	16	40,0	21	52,5	37	92,5	40	100,0
1.6 — 3.0	3	12,0	8	32,0	14	56,0	22	88,0	25	100,0
3.0 — 4.5	2	13,3	3	20,0	10	66,7	13	86,7	15	100,0
4.5 — 6.0	-	-	2	50,0	2	50,0	4	100,0	4	100,0
6.0 e +	-	-	1	20,0	4	80,0	5	100,0	5	100,0
TOTAL	8	9,0	30	33,7	51	57,3	81	91,0	89	100,0

rença da resposta tuberculínica em relação aos resultados da transformação blástica de linfócitos, levando a estranhar o fato de testes imunológicos considerados negativos (0 a 1,5) terem apresentado reatividade tuberculínica equivalente aos dos testes positivos.

A figura 3 mostra a distribuição das porcentagens de respostas imunológicas relativas à Tabela 18, com diminuição progressiva das porcentagens de respostas positivas, com a elevação do índice de avaliação do teste.

A análise estatística entre o tamanho da endureção da reatividade tuberculínica e o índice de transformação linfocitária, nas pessoas vacinadas há 2 meses (Tabela VII de Anexos), indicou que não houve correlação a nível de significância de 5%.

A figura 4, referente a mesma tabela, mostra essa não correlação, onde para índice menor de 1,6, houve resposta ao teste tuberculínico de até 17 mm (índice 1,1), em comparação com os índices acima de 1,6, a maior resposta ao teste tuberculínico foi de 19 mm (índice 3,0) e para o maior índice (15,6) a resposta foi de 8 mm.

No grupo de vacinados há 12 meses, a Tabela 19 e figura 5 mostram que dos 93 testes imunológicos realizados, 48(51,6%) foram negativos, com predominância de não reatores (62,5%) e entre os 45 testes positivos, houve igualmente elevadas porcentagens de não reatores, embora tenha havido valores totais mais elevados para os reatores(55,6%)

FIG. 3 ÍNDICE DE TRANSFORMAÇÃO BLÁSTICA DE LINFÓCITOS EM PESSOAS VACINADAS
 HÁ 2 MESES

FIG. 4 ÍNDICE DE TRANSFORMAÇÃO BLÁSTICA DE LINFÓCITOS, EM PESSOAS VACINADAS HÁ 2 MESES, SEGUNDO RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO (mm)

TABELA 19 - ÍNDICE DE TRANSFORMAÇÃO BLÁSTICA DOS LINFÓCITOS EM PESSOAS VACINADAS HÁ 12 MESES,
SEGUNDO O RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO.

<div> <div>TESTE TUBERC.</div> <div>ÍNDICE</div> </div>	NÃO REATOR		REATOR						TOTAL	
	Nº	%	<div>FRACO</div> <div>Nº %</div>	<div>FRACO</div> <div>Nº %</div>	<div>FORTE</div> <div>Nº %</div>	<div>FORTE</div> <div>Nº %</div>	<div>TOTAL</div> <div>Nº %</div>	<div>TOTAL</div> <div>Nº %</div>	Nº	%
0 — 1.6	30	62,5	8	16,7	10	20,8	18	37,5	48	100,0
1.6 — 3.0	14	53,8	8	30,8	4	15,4	12	46,2	26	100,0
3.0 — 4,5	4	36,4	4	36,4	3	27,2	7	63,6	11	100,0
4.5 — 6.0	2	50,0	-	-	2	50,0	2	50,0	4	100,0
6.0 e +	-	-	1	25,0	3	75,0	4	100,0	4	100,0
TOTAL	50	53,8	21	22,6	22	23,6	43	46,2	93	100,0

FIG. 5 ÍNDICE DE TRANSFORMAÇÃO BLÁSTICA DE LINFÓCITOS, EM PESSOAS VACINADAS
HÁ 12 MESES

em comparação com o total de não reatores (44,4%).

A análise estatística entre o tamanho da endureção da reatividade tuberculínica e o índice de transformação linfocitária, nas pessoas vacinadas há 12 meses (Tabela VIII de Anexos), mostrou que houve correlação a nível de significância de 5%.

A figura 6 indica que, para índice menor que 1,6, houve resposta ao teste tuberculínico de até 21 mm (índice 1,2) e para índice 1,6 e mais, as maiores respostas ao teste tuberculínico foram de 21 mm (índice 2,1) e de 22 mm para o maior índice (6,8).

O grupo de pessoas não vacinadas mostrou, como se observa na Tabela 20 e figura 7, que, dos 84 testes imunológicos realizados, 56 (66,7%) foram negativos com índice de 0 a 1,5 com predominância de não reatores (64,3%). Dos 28 testes positivos, com índice de 1,6 e mais, 9 (32,1%) foram não reatores e 19 (67,8%) reatores, predominando maior porcentagem de reatores fortes com teste imunológico positivo, em relação aos reatores fortes com teste imunológico negativo.

A análise estatística entre o tamanho da endureção da reatividade tuberculínica e o índice de transformação linfocitária, nas pessoas não vacinadas (Tabela IX de Anexos), mostrou que não houve correlação a nível de significância de 5%.

A figura 8 mostra que, para índice menor de

FIG 6 ÍNDICE DE TRANSFORMAÇÃO BLÁSTICA DE LINFÓCITOS, EM PESSOAS VACINADAS HÁ 12 MESES,
SEGUNDO O RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO (mm)

TABELA 20 - ÍNDICE DE TRANSFORMAÇÃO BLÁSTICA DOS LINFÓCITOS, EM PESSOAS NÃO VACINADAS,
SEGUNDO O RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO.

<div> <div>TESTE TUBERC.</div> <div>ÍNDICE</div> </div>	NÃO REATOR		REATOR						TOTAL	
	Nº	%	FRACO		REATOR FORTE		TOTAL		Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0 — 1.6	36	64,3	11	19,6	9	16,1	20	35,7	56	100,0
1.6 — 3.0	8	44,4	3	16,7	7	38,9	10	55,6	18	100,0
3.0 — 4.5	-	-	1	25,0	3	75,0	4	100,0	4	100,0
4.5 — 6.0	-	-	-	-	3	100,0	3	100,0	3	100,0
6.0 e +	1	33,3	-	-	2	66,7	2	66,7	3	100,0
TOTAL	45	53,6	15	17,8	24	28,6	39	46,4	84	100,0

FIG. 7 ÍNDICE DE TRANSFORMAÇÃO BLÁSTICA DE LINFÓCITOS EM PESSOAS NÃO VACINADAS

1,6, houve reatividade tuberculínica de até 21 mm (índice 1,3) e para índice maior de 1,6, a reatividade foi de 23 mm (índices 1,6 e 5,4) e 24 mm (índice 2,9) e, para o maior índice (19,1) a resposta tuberculínica foi de 0 mm.

Resumindo os dados das Tabelas 18, 19 e 20, na Tabela 21, o grupo de vacinados há 2 meses, apresentou para os testes imunológicos positivos e negativos, predominância de reatores (respectivamente, 49,4% e 41,6%).

O grupo de vacinados há 12 meses, mostrou a porcentagem um pouco mais elevada de reatores (26,9%) em relação aos não reatores no teste imunológico positivo, e porcentagem mais elevada de não reatores (32,2%) para o teste imunológico negativo.

Comparando-se os resultados da reatividade tuberculínica e da transformação blástica de linfócitos, nos vacinados há 2 e 12 meses, houve uma diminuição das porcentagens de reatores ao teste tuberculínico, nos vacinados há 12 meses, tanto nas pessoas com resposta imunológica positiva como negativa e, igualmente, aumento de não reatores para resposta imunológica positiva e negativa.

Estes dados mostraram que a reatividade tuberculínica decresceu com o decorrer do tempo e o teste positivo "in vitro" nos não reatores, aumentou com o passar do tempo, indicando que, apesar de não serem reatores, apresentam resposta imunológica.

O grupo de não vacinados apresentou predomi-

FIG 8 ÍNDICE DE TRANSFORMAÇÃO BLÁSTICA DE LINFÓCITOS, EM PESSOAS NÃO VACINADAS, SEGUNDO O RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO (mm)

TABELA 21 - TRANSFORMAÇÃO BLÁSTICA DOS LINFÓCITOS, SEGUNDO O RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO E CONDIÇÃO DE VACINAÇÃO.

CONDICÃO DE VACINAÇÃO	TRANSF. BLÁSTICA TESTE TUBERC.		POSITIVA				NEGATIVA				TOTAL	
			REATORES		NÃO REATORES		REATORES		NÃO REATORES		Nº	%
			Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
VAC. HÃ 2 MESES			44	49,4	5	5,6	37	41,6	3	3,4	89	100,0
VAC. HÃ 12 MESES			25	26,9	20	21,5	18	19,4	30	32,2	93	100,0
NÃO VACINADOS			19	22,6	9	10,7	20	23,8	36	42,9	84	100,0
TOTAL			88	33,1	34	12,8	75	28,2	69	25,9	266	100,0

nância de reatores (22,6%), para o teste imunológico positivo e não reatores (42,9%) para o teste negativo.

A figura 9, que ilustra a Tabela 21, mostra que as pessoas vacinadas há 2 meses apresentam maior porcentagem (55,0%) de resposta positiva na transformação linfocitária, em comparação com as pessoas vacinadas há 12 meses e as não vacinadas. Quanto à resposta negativa, as pessoas não vacinadas mostraram maior porcentagem (66,7%) em relação às vacinadas há 12 e 2 meses (51,6% e 44,9%, respectivamente).

Vários autores^{13,17,40,45,67,70} confirmam que a técnica de transformação blástica de linfócitos é bem sensível, podendo detectar sensibilização de indivíduos, mesmo quando o teste de pele dá negativo.

Os resultados do presente trabalho não estão de acordo com os autores acima, onde 41,6% de pessoas vacinadas há 2 meses, 19,4% de pessoas vacinadas há 12 meses e 23,8% de pessoas não vacinadas, reagiram positivamente ao teste tuberculínico e negativamente "in vitro" à transformação blástica de linfócitos. Isto ocorreu provavelmente devido às seguintes causas: dose inapropriada do antígeno na cultura, erro de técnica, fatores inibidores presentes no soro e presença de fatores ou células imunossupressores. Confirmando tais resultados, GUMP e col.²² encontraram falsos resultados negativos com a técnica, em pacientes que reagiram ao teste de pele.

A análise estatística demonstrou que as pes-

FIG. 9 TRANSFORMAÇÃO BLÁSTICA DE LINFÓCITOS, SEGUNDO A CONDIÇÃO DE VACINAÇÃO

soas vacinadas há 2 meses, não apresentaram associação a nível de significância de 5% entre reatividade tuberculínica (não reator e reator) e transformação blástica de linfócitos. Mas não indicou correlação a nível de significância de 5% entre o tamanho da enduração do teste tuberculínico e o índice de transformação blástica de linfócitos. As pessoas vacinadas há 12 meses, não apresentaram associação entre esses dois fenômenos, mas indicaram correlação a nível de significância de 5% entre o tamanho da enduração da reatividade tuberculínica e o índice de transformação linfocitária. As pessoas não vacinadas, mostraram associação a nível de significância de 5% entre reatividade tuberculínica (não reator e reator) e transformação blástica de linfócitos. Entretanto, não apresentaram correlação a nível de significância de 5% entre o tamanho da enduração da reatividade tuberculínica e o índice de transformação linfocitária.

A técnica de determinação da transformação linfocitária foi pouco sensível para detectar a correlação entre os dois fenômenos, fato que pode ser devido à utilização do antígeno tuberculínico (PPD), o qual poderia ser substituído pelo próprio BCG, ou realizando o teste imunológico de inibição de migração de linfócitos (MIF), que, segundo alguns autores^{45,64}, é mais específico, embora não demonstre correlação entre o grau de inibição de migração de linfócitos e o tamanho da reação do teste tuberculínico.

O teste tuberculínico feito com pequena dose de antígeno (2UT) é útil para selecionar pessoas infectadas pelo M. tuberculosis, como ocorreu com as pessoas não vaci-

nadas que apresentaram associação entre reatividade tuberculínica e transformação linfocitária. Para os vacinados, o teste com a mesma dose teria sido insuficiente para produzir uma resposta tuberculínica significativa em grande número de pessoas, a qual poderia ter sido obtida se fosse utilizada maior dose do antígeno 5 ou 10 UT, como fizeram KUSTIMAN e col.³⁰ e MAGARÃO e col.³⁹. Vale dizer que as pessoas vacinadas e que se mantem não reatoras ao teste tuberculínico pós-vacinal, podem ter imunidade demonstrável pela transformação blástica e que, provavelmente, seriam reatoras se o teste tuberculínico fosse repetido com 2 UT, ou feito com 5 ou 10 UT, não sendo para esses casos indicada a revacinação.

2.2. Resposta imunológica humoral

Para escolha adequada do tipo de teste para avaliar a resposta imunológica humoral, foram realizados simultaneamente 3 testes: Hemaglutinação passiva, ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) e CIE (Contraímunoeletroforese), em amostras de pessoas dos grupos de vacinados e de não vacinados, cujos resultados são apresentados nas Tabelas X, XI e XII de Anexos. O teste de hemaglutinação passiva foi o mais sensível, com porcentagens mais elevadas de positividade nos 3 grupos, tendo sido adotado para avaliar a resposta humoral no presente trabalho.

A Tabela 22, referente à resposta imunológica humoral em pessoas vacinadas há 2 meses, mostra no total, que houve maior número de resposta negativa, 69 (77,5%),

TABELA 22 - RESPOSTA IMUNOLÓGICA HUMORAL EM PESSOAS VACINADAS HÁ 2 MESES, SEGUNDO O RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO

<div> <div>Resposta Humoral</div> <div>Teste Tuberculínico</div> </div>	Hemaglutinação Passiva				TOTAL	
	Positiva		Negativa			
	nº	%	nº	%	nº	%
Não Reator	1	12,5	7	87,5	8	100,0
Reator Fraco	8	26,7	22	73,3	30	100,0
Reator Forte	11	21,6	40	78,4	51	100,0
TOTAL	20	22,5	69	77,5	89	100,0

em relação à resposta positiva, 20 (22,5%).

A resposta humoral positiva apresentou maior porcentagem de reatores, respectivamente 26,7% de reatores fracos e 21,6% de reatores fortes, em comparação com a resposta dos não reatores (12,5%) que participaram com apenas um caso.

A resposta imunológica humoral foi negativa com porcentagens elevadas tanto nos reatores fracos e fortes, como nos não reatores.

Considerando-se que a imunidade na tuberculose é de natureza predominantemente celular, houve 22,5% de positividade em pessoas vacinadas há 2 meses. Se for levado em conta a positividade, segundo a reatividade tuberculínica, houve 87,5% de negatividade nos não reatores e a média de 24,1% de positividade nos reatores.

A figura 10, relativa a Tabela 23, mostra que a resposta humoral positiva apresenta títulos hemaglutinantes que oscilaram entre 1:2 a 1:128. Nos não reatores, apenas um apresentou o título 1:2; nos reatores, os títulos foram de 1:2 a 1:128, não havendo correlação entre a dimensão da reatividade tuberculínica e o título da resposta humoral.

A Tabela 24 mostra a resposta imunológica humoral, em pessoas vacinadas há 12 meses, onde, no total, 16 (17,2%) tiveram resposta positiva e 77 (82,8%) resposta negativa.

TABELA 23 - TÍTULOS DE HEMAGLUTINAÇÃO PASSIVA EM PESSOAS VACINADAS HÁ 2 MESES, SEGUNDO O RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO

Títulos \ Teste Tuberc.	Não Reator		Reator Fraco		Reator Forte		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
NEG.	7	10,1	23	33,4	39	56,5	69	100,0
1:2	1	25,0	1	25,0	2	50,0	4	100,0
1:4	-	-	-	-	3	100,0	3	100,0
1:8	-	-	1	50,0	1	50,0	2	100,0
1:32	-	-	1	33,3	2	66,7	3	100,0
1:64	-	-	1	33,3	2	66,7	3	100,0
1:128	-	-	3	60,0	2	40,0	5	100,0
TOTAL	8	9,0	30	33,7	51	57,3	89	100,0

FIG. 10 TÍTULOS DE HEMAGLUTINAÇÃO PASSIVA EM PESSOAS VACINADAS HÁ 2 MESES,
SEGUNDO O RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO (mm)

A resposta humoral positiva apresentou maior porcentagem nos reatores, 19,0% para os reatores fracos e 22,7% para os reatores fortes, em comparação com a resposta dos não reatores, de 14,0%.

A resposta humoral negativa evidenciou maior porcentagem nos não reatores (86,0%) em relação aos reatores fracos (81,0%) e reatores fortes (77,3%).

Se forem considerados os resultados da hemaglutinação passiva com os da resposta ao teste tuberculínico, houve 86,0% de negatividade nos não reatores e a média de 20,8% da positividade nos reatores.

A figura 11, que ilustra a Tabela 25, evidencia que a resposta humoral positiva apresentou títulos que variam entre 1:2 a 1:8. Nos não reatores, 5 apresentaram o título 1:2 e 2 mostraram o título 1:4; nos reatores os títulos foram de 1:2 e 1:8.

O mesmo ocorreu na imunidade celular (Tabela 21), onde os vacinados há 12 meses apresentaram porcentagem relativamente menor de resposta positiva, em relação aos vacinados há 2 meses, provavelmente pela diminuição, com o passar do tempo, dos anticorpos circulantes.

A Tabela 26 relativa à resposta imunológica humoral em pessoas não vacinadas, mostra no total, 26 (31,0%) de positividade e 58 (69,0%) de negatividade.

TABELA 24 - RESPOSTA HUMORAL EM PESSOAS VACINADAS HÁ 12 MESES,
SEGUNDO O RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO.

TESTE TUBERC.	RESPOSTA HUMORAL	HEMAGLUTINAÇÃO PASSIVA				TOTAL	
		POSITIVA		NEGATIVA		Nº	%
		Nº	%	Nº	%		
NÃO REATOR		7	14,0	43	86,0	50	100,0
REATOR FRACO		4	19,0	17	81,0	21	100,0
REATOR FORTE		5	22,7	17	77,3	22	100,0
TOTAL		16	17,2	77	82,8	93	100,0

TABELA 25 - TÍTULOS DE HEMAGLUTINAÇÃO PASSIVA EM PESSOAS VACINADAS HÁ 12 MESES, SEGUNDO O RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO

Títulos \ Teste Tuberc.	Não Reator		Reator Fraco		Reator Forte		TOTAL	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
Neg.	43	55,8	16	20,8	18	23,4	77	100,0
1:2	5	38,4	4	30,8	4	30,8	13	100,0
1:4	2	100,0	-	-	-	-	2	100,0
1:8	-	-	-	-	1	100,0	1	100,0
1:32	-	-	-	-	-	-	-	-
1:64	-	-	-	-	-	-	-	-
1:128	-	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL	50	53,8	20	21,5	23	24,7	93	100,0

FIG. 11 TÍTULOS DE HEMAGLUTINAÇÃO PASSIVA, EM PESSOAS VACINADAS HÁ 12 MESES,
SEGUNDO O RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO (mm)

A resposta humoral positiva mostrou elevada porcentagem de não reatores (31,1%) em comparação com os reatores, respectivamente 20,0% para os reatores fracos e 37,5% para os reatores fortes.

A resposta humoral negativa apresentou maior porcentagem de reatores fracos (80,0%) em relação aos não reatores (68,9%) e aos reatores fortes (62,5%).

Não obstante os resultados serem diferentes dos relativos às pessoas vacinadas, houve 31,1% de positividade nos não reatores e a média um pouco mais elevada, de 28,7% de positividade, nos reatores, comparativamente com 68,9% de negatividade nos não reatores e a média de 71,2% nos reatores, nas pessoas vacinadas. Esses resultados, praticamente idênticos, mostraram que a negatividade ao teste de hemaglutinação passiva não exclui a possibilidade da pessoa ser reatora ou não.

A figura 12, que ilustra a Tabela 27, mostra que a resposta humoral positiva apresentou títulos que variaram de 1:2 a 1:8 tanto para os reatores, como para os não reatores.

Comparando-se os resultados das respostas imunológicas celular e humoral, a Tabela 28 e figura 13 mostram, nos totais, que o teste imunológico celular apresenta maior porcentagem de resposta positiva, 122 (45,9%) em relação ao teste humoral, 63 (23,7%).

Analisando-se os grupos de vacinados, as pessoas que foram vacinadas há 2 meses evidenciam maior porcen

TABELA 26 - RESPOSTA IMUNOLÓGICA HUMORAL EM PESSOAS NÃO VACINADAS,
SEGUNDO O RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO.

TESTE TUBERC.	RESPOSTA HUMORAL	HEMAGLUTINAÇÃO PASSIVA				TOTAL	
		POSITIVA		NEGATIVA			
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
	NÃO REATOR	14	31,1	31	68,9	45	100,0
	REATOR FRACO	3	20,0	12	80,0	15	100,0
	REATOR FORTE	9	37,5	15	62,5	24	100,0
	TOTAL	26	31,0	58	69,0	84	100,0

TABELA 27 - TÍTULOS DE HEMAGLUTINAÇÃO PASSIVA EM PESSOAS NÃO VACINADAS, SEGUNDO O RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO

Títulos \ Teste Tuberc.	Não Reator		Reator Fraco		Reator Forte		TOTAL	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
Neg.	31	53,4	12	20,7	15	25,9	58	100,0
1:2	11	55,0	3	15,0	6	30,0	20	100,0
1:4	2	66,7	-	-	1	33,3	3	100,0
1:8	1	50,0	-	-	1	50,0	2	100,0
1:32	-	-	-	-	-	-	-	-
1:64	-	-	-	-	-	-	-	-
1:128	-	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL	45	54,2	15	18,1	23	27,7	83	100,0

FIG. 12 TÍTULOS DE HEMAGLUTINAÇÃO PASSIVA, EM PESSOAS NÃO VACINADAS, SEGUNDO O RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO (mm)

tagem de resposta positiva em ambos os testes (55,1% e 22,5%), em relação às pessoas vacinadas há 12 meses (48,4% e 18,3%), mostrando que, nos vacinados há 2 meses, os linfócitos estimulados responderam mais prontamente ao antígeno. As pessoas não vacinadas mostraram quase a mesma porcentagem de resposta positiva para os dois testes imunológicos (33,3% para o celular e 31,0% para o humoral). Sem considerar a condição de serem infectados ou não, o organismo respondeu em porcentagens praticamente iguais pelos mecanismos celular e humoral à presença do antígeno.

Os dados evidenciaram que o teste celular de transformação blástica de linfócitos, foi mais representativo para evidenciar a resposta imunológica, como já era esperado, de acordo com os autores anteriormente citados ^{14,35,39,46,75}.

Apesar da imunidade, na tuberculose, ser de natureza celular, há também anticorpos humorais, porque os linfócitos T sensibilizados irão produzir as linfocinas que estimularão os linfócitos B, os quais começarão a produzir anticorpos e a modular-se em plasmócitos, desenvolvendo assim, a imunidade humoral ¹⁹. Por isso, na tuberculose, apesar de existirem anticorpos circulantes, o aumento das imunoglobulinas não desempenha papel protetor significativo, pois apenas 20 a 30% dos pacientes com tuberculose, revelam anticorpos humorais por provas "in vitro"¹⁴.

2.3. Idade

Analizando-se a variável idade em relação às

TABELA 28 - RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS CELULAR E HUMORAL, SEGUNDO A CONDIÇÃO DE VACINAÇÃO

Respostas Imunol. Condição de vacinação	CELULAR				TOTAL		HUMORAL				TOTAL	
	Positiva		Negativa				Positiva		Negativa			
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
Vac. hã 2 meses	49	55,1	40	44,9	89	100,0	20	22,5	69	77,5	89	100,0
Vac. hã 12 meses	45	48,4	48	51,6	93	100,0	17	18,3	76	81,7	93	100,0
Não Vacinados	28	33,3	56	66,7	84	100,0	26	31,0	58	69,0	84	100,0
TOTAL	122	45,9	144	54,1	266	100,0	63	23,7	203	76,3	266	100,0

FIG. 13 RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS CELULAR E HUMORAL, SEGUNDO A CONDIÇÃO DE VACINAÇÃO

respostas dos testes imunológicos celular e humoral, a Tabela 29 mostra que pessoas vacinadas há 2 meses, com 18 anos e mais, foram pouco representativas, por ter havido apenas um caso positivo para a imunidade celular e outro negativo para a imunidade humoral.

Na imunidade celular houve porcentagem de positividade em todas as idades, com exceção para as pessoas de 16 anos, que apresentaram maior porcentagem de respostas negativas (57,6%) em relação às positivas (42,4%).

Na imunidade houve, inversamente, maiores porcentagens de respostas negativas, com exceção para as pesoas de 17 anos, que apresentaram maior porcentagem de respostas positivas (55,6%) em relação às negativas (44,4%).

Comparando-se os totais das respostas celular e humoral, houve para o teste celular maior porcentagem de resposta positiva (55,1%), em relação à da humoral (23,6%). Para as respostas negativas, houve maior porcentagem do teste humoral (76,4%) em comparação ao teste celular (44,9%).

A Tabela 30 mostra as respostas imunológicas celular e humoral em pessoas vacinadas há 12 meses, segundo a variável idade. Para a imunidade celular houve maior porcentagem de respostas positivas nas idades de 15, 19 e 20 anos, e respostas negativas nas idades 16, 17 e 18 anos. Na imunidade humoral houve maior porcentagem de respostas negativas em todas as idades. Nos totais, para a imunidade celular, houve menor porcentagem de resposta positiva (31,2%) em

TABELA 29 - RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS CELULAR E HUMORAL EM PESSOAS VACINADAS
HÁ 2 MESES, SEGUNDO A IDADE.

RESPOSTAS IMUNOL. IDADE	CELULAR				TOTAL		HUMORAL				TOTAL	
	POSITIVA		NEGATIVA		Nº	%	POSITIVA		NEGATIVA		Nº	%
	Nº	%	Nº	%			Nº	%	Nº	%		
14 — 15	7	58,3	5	41,7	12	100,0	5	41,7	7	58,3	12	100,0
15 — 16	22	64,7	12	35,3	34	100,0	6	17,6	28	82,4	34	100,0
16 — 17	14	42,4	19	57,6	33	100,0	5	15,2	28	84,8	33	100,0
17 — 18	5	55,6	4	44,4	9	100,0	5	55,6	4	44,4	9	100,0
18 — 19	1	100,0	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0	1	100,0
TOTAL	49	55,1	40	44,9	89	100,0	21	23,6	68	76,4	89	100,0

TABELA 30 - RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS CELULAR E HUMORAL EM PESSOAS
VACINADAS HÁ 12 MESES, SEGUNDO A IDADE.

RESPOSTAS IMUNOL.	CELULAR				TOTAL		HUMORAL				TOTAL	
	POSITIVA		NEGATIVA		Nº	%	POSITIVA		NEGATIVA		Nº	%
IDADE	Nº	%	Nº	%			Nº	%	Nº	%		
15 — 16	6	75,0	2	25,0	8	100,0	1	12,5	7	87,5	8	100,0
16 — 17	13	31,0	29	69,0	42	100,0	6	14,2	36	85,8	42	100,0
17 — 18	3	11,1	24	88,9	27	100,0	8	29,6	19	70,4	27	100,0
18 — 19	3	33,3	6	66,7	9	100,0	1	11,1	8	88,9	9	100,0
19 — 20	2	50,0	2	50,0	4	100,0	-	-	4	100,0	4	100,0
20 — 21	2	66,7	1	33,3	3	100,0	-	-	3	100,0	3	100,0
TOTAL	29	31,2	64	68,8	93	100,0	16	17,2	77	82,8	93	100,0

relação à negativa (68,8%), e para imunidade humoral, houve resultado semelhante com maior porcentagem de resposta negativa (82,8%) em relação à positiva (17,2%).

A Tabela 31 mostra os resultados das respostas celular e humoral nas pessoas não vacinadas, segundo a idade. Para a idade de 19 anos não houve nenhum e para a de 20 anos, houve apenas um caso com resposta celular negativa e outro com resposta humoral positiva. Para as idades de 14 a 18 anos houve maior porcentagem de respostas celulares negativas em relação às positivas. Em relação à resposta humoral, houve igualmente maiores porcentagens de respostas negativas em comparação às positivas.

Considerando-se os totais de respostas, houve maior porcentagem de resposta celular positiva (33,3%) em relação à humoral positiva (30,9%). Para as respostas negativas houve maior porcentagem de resposta humoral (69,1%) em relação à celular (66,7%).

A análise das três tabelas mostrou que não houve praticamente influência da idade, em relação às respostas da imunidade celular e humoral, nesse grupo de adolescentes, não justificando serem consideradas separadamente.

2.4. Cor

Comparando-se as respostas imunológicas celular e humoral em pessoas de cor branca, nos três grupos em

TABELA 31 - RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS CELULAR E HUMORAL EM PESSOAS
NÃO VACINADAS, SEGUNDO A IDADE.

RESPOSTAS IMUNOL. IDADE	CELULAR				TOTAL		HUMORAL				TOTAL	
	POSITIVA		NEGATIVA				POSITIVA		NEGATIVA			
	Nº	%	Nº	%			Nº	%	Nº	%		
14 — 15	4	22,2	14	77,8	18	100,0	3	16,7	15	83,3	18	100,0
15 — 16	17	48,6	18	51,4	35	100,0	13	37,1	22	62,9	35	100,0
16 — 17	5	25,0	15	75,0	20	100,0	7	35,0	13	65,0	20	100,0
17 — 18	2	33,3	4	66,7	6	100,0	1	16,7	5	83,3	6	100,0
18 — 19	-	-	4	100,0	4	100,0	1	25,0	3	75,0	4	100,0
19 — 20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20 — 21	-	-	1	100,0	1	100,0	1	100,0	-	-	1	100,0
TOTAL	28	33,3	56	66,7	84	100,0	26	30,9	58	69,1	84	100,0

estudo, a Tabela 32 mostra que para os vacinados há 2 meses, houve maior porcentagem de resposta celular positiva (57,0%) em relação à negativa (43,0%), e para a imunidade humoral, maior porcentagem de resposta negativa (78,5%) em relação à positiva (21,5%).

Para os vacinados há 12 meses, na imunidade celular, houve maior porcentagem de resposta negativa (53,3%) em relação à positiva (46,7%) e para a imunidade humoral houve maior porcentagem de resposta negativa (81,3%) em relação à positiva (18,7%).

Para as pessoas não vacinadas, houve para a imunidade celular maior porcentagem de resposta negativa (65,1%) em relação à positiva (34,9%) e para a imunidade humoral houve, igualmente, maior porcentagem de resposta negativa (69,8%) em relação à positiva (30,2%).

Nas pessoas vacinadas, houve tanto para a imunidade celular como para a humoral, uma redução das porcentagens de respostas positivas com o decorrer do tempo.

A Tabela 33 mostra os resultados das respostas celular e humoral nas pessoas não brancas, segundo a condição de vacinação. Para o grupo de vacinados há 2 meses, houve, em relação a imunidade celular e humoral, maiores porcentagens de respostas negativas. Para os vacinados há 12 meses, foi maior a resposta celular positiva (55,6%) em relação à negativa (44,4%), e menor porcentagem de resposta humoral positiva (16,7%) em relação à negativa (83,3%). Para

TABELA 32 - RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS CELULAR E HUMORAL EM PESSOAS DE COR
BRANCA, SEGUNDO A CONDIÇÃO DE VACINAÇÃO.

RESPOSTAS IMUNOL. CONDIÇÃO DE VACI- NAÇÃO	CELULAR				TOTAL		HUMORAL				TOTAL	
	POSITIVA		NEGATIVA		Nº	%	POSITIVA		NEGATIVA		Nº	%
	Nº	%	Nº	%			Nº	%	Nº	%		
VAC. HÁ 2 MESES	45	57,0	34	43,0	79	100,0	17	21,5	62	78,5	79	100,0
VAC. HÁ 12 MESES	35	46,7	40	53,3	75	100,0	14	18,7	61	81,3	75	100,0
NÃO VACINADOS	22	34,9	41	65,1	63	100,0	19	30,2	44	69,8	63	100,0
TOTAL	102	47,0	115	53,0	217	100,0	50	23,0	167	77,0	217	100,0

TABELA 33 - RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS CELULAR E HUMORAL EM PESSOAS NÃO BRANCAS,
SEGUNDO A CONDIÇÃO DE VACINAÇÃO.

RESPOSTAS IMUNOL. CONDIÇÃO DE VACI- NAÇÃO	CELULAR				TOTAL		HUMORAL				TOTAL	
	POSITIVA		NEGATIVA				POSITIVA		NEGATIVA			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
VAC. HÁ 2 MESES	4	40,0	6	60,0	10	100,0	3	30,0	7	70,0	10	100,0
VAC. HÁ 12 MESES	10	55,6	8	44,4	18	100,0	3	16,7	15	83,3	18	100,0
NÃO VACINADOS	6	28,6	15	71,4	21	100,0	7	33,3	14	66,7	21	100,0
TOTAL	20	40,8	29	59,2	49	100,0	13	26,5	36	73,5	49	100,0

os não vacinados houve tanto para a imunidade celular como para a imunidade humoral, maiores percentagens de respostas negativas. Considerando o grupo de vacinados, houve para os vacinados há 12 meses, maior percentagem de resposta celular positiva e menor percentagem de resposta humoral negativa, em relação aos vacinados há 2 meses.

Analisando-se os dados das duas tabelas, na imunidade celular houve para as pessoas de cor branca, vacinadas há 2 meses, maior percentagem de resposta positiva em relação à negativa, e para as pessoas não brancas, maior percentagem de resposta negativa em relação à positiva. Para os vacinados há 12 meses houve, inversamente, maior percentagem de resposta negativa em relação à positiva, nas pessoas de cor branca, e para as pessoas não brancas houve maior percentagem de resposta positiva em relação à negativa. Para as pessoas não vacinadas houve igualmente maiores percentagens de respostas negativas, tanto nas pessoas brancas como não brancas.

Para a imunidade humoral, nos três grupos, segundo a condição de vacinação, houve maiores percentagens de respostas negativas em relação às positivas, tanto para as pessoas brancas como não brancas.

Estes dados parecem indicar não haver diferenças fundamentais de comportamento das respostas celular e humoral em relação a cor.

2.5. Sintomático respiratório

A Tabela 34 mostra as respostas imunológicas celular e humoral, segunda a sintomatologia respiratória, onde os sintomáticos vacinados há 2 meses, apresentam 4 (28,6%) de resposta celular positiva e 10 (71,4%) de resposta negativa, e na resposta humoral, 2 (14,3%) positivos e 12 (85,7%) negativos. Os vacinados há 12 meses mostram 14 (58,3%) de resposta celular positiva e 10 (41,7%) de resposta negativa, e 3 (12,5%) de resposta humoral positiva e 21 (87,5%) de resposta negativa. Os não vacinados apresentam 8 (38,1%) de resposta celular positiva e 13 (61,9%) de resposta negativa, e 6 (28,6%) de resposta humoral positiva e 15 (71,4%) de resposta negativa. Essa tabela mostra que não houve uma relação direta nos sintomáticos respiratórios, entre imunidade celular, humoral e condição de vacinação.

A Tabela 35 mostra que das 4 pessoas sintomáticas respiratórias, vacinadas há 2 meses, com resposta celular positiva, apenas uma foi não reatora, e entre os reatores, houve maior porcentagem para os reatores fracos (28,5%) em relação aos reatores fortes (16,7%). Para a resposta humoral houve predominância de respostas negativas em relação à reatividade tuberculínica. Essa tabela mostra que nos sintomáticos respiratórios vacinados há 2 meses, não houve correlação entre as respostas celular e humoral e reatividade tuberculínica.

As pessoas não sintomáticas vacinadas há 2 meses apresentaram, pela Tabela 36, 45 (60,0%) de resposta

TABELA 34 - RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS CELULAR E HUMORAL EM PESSOAS
SINTOMÁTICAS RESPIRATÓRIAS SEGUNDO A CONDIÇÃO DE VACINAÇÃO.

CONDICÃO DE VACINAÇÃO \ RESP. IMUNOL.	CELULAR				TOTAL		HUMORAL				TOTAL	
	POS.	%	NEG.	%	Nº	%	POS.	%	NEG.	%	Nº	%
VAC. HÁ 2 MESES	4	28,6	10	71,4	14	100,0	2	14,3	12	85,7	14	100,0
VAC. HÁ 12 MESES	14	58,3	10	41,7	24	100,0	3	12,5	21	87,5	24	100,0
NÃO VACINADOS	8	38,1	13	61,9	21	100,0	6	28,6	15	71,4	21	100,0
TOTAL	26	44,1	33	55,9	59	100,0	11	18,6	48	81,4	59	100,0

TABELA 35 - RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS CELULAR E HUMORAL EM PESSOAS VACINADAS
HÁ 2 MESES, SINTOMÁTICAS RESPIRATÓRIAS, SEGUNDO O RESULTADO DO
TESTE TUBERCULÍNICO.

CONDICÃO DE VACINAÇÃO \ RESP. IMUNOL.	CELULAR				TOTAL		HUMORAL				TOTAL	
	POS.	%	NEG.	%	Nº	%	POS.	%	NEG.	%	Nº	%
NÃO REATOR	1	100,0	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0	1	100,0
REATOR FRACO	2	28,5	5	71,4	7	100,0	1	14,3	6	85,7	7	100,0
REATOR FORTE	1	16,7	5	83,3	6	100,0	1	16,7	5	83,3	6	100,0
TOTAL	4	28,6	10	71,4	14	100,0	2	14,3	12	85,7	14	100,0

TABELA 36 - RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS CELULAR E HUMORAL EM PESSOAS VACINADAS HÁ 2 MESES,
NÃO SINTOMÁTICAS RESPIRATÓRIAS, SEGUNDO O RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO.

<div> <div>RESP. IMUNOL.</div> <div>TESTE TUBERC.</div> </div>	CELULAR				TOTAL		HUMORAL				TOTAL	
	POS.	%	NEG	%	Nº	%	POS.	%	NEG.	%	Nº	%
NÃO REATOR	4	57,1	3	42,9	7	100,0	1	14,3	6	85,7	7	100,0
REATOR FRACO	12	52,2	11	47,8	23	100,0	6	26,1	17	73,9	23	100,0
REATOR FORTE	29	64,4	16	35,6	45	100,0	11	24,4	34	75,6	45	100,0
TOTAL	45	60,0	30	40,0	75	100,0	18	24,0	57	76,0	75	100,0

celular positiva e 30 (40,0%) de resposta negativa, e na resposta humoral 18 (24,0%) positivas e 57 (76,0%) negativas. Houve maior porcentagem de resposta celular positiva nos reatores fortes (64,4%) em relação aos reatores fracos (52,2%), e para o teste humoral houve maior porcentagem de resposta positiva para os reatores fracos (26,1%) em confronto com os reatores fortes (24,4%). Vale destacar, nesta tabela, que os não reatores, vacinados há 2 meses, apresentam elevada porcentagem de resposta celular positiva, apesar de não terem respondido ao teste tuberculínico.

Comparando a resposta da imunidade celular, nas Tabelas 35 e 36, observa-se maior porcentagem de resposta positiva nos não sintomáticos do aparelho respiratório, podendo indicar que a sintomalogia referida seja devida a causas não específicas.

A Tabela 37 mostra que das 24 pessoas sintomáticas respiratórias, vacinadas há 12 meses, houve maior porcentagem de resposta celular positiva (58,3%) em relação à negativa (41,7%), e maior porcentagem de resposta celular negativa nos não reatores (55,6%). Para a resposta humoral entre as 24 pessoas testadas, houve predominância de resposta negativa (87,5%), não tendo havido nenhuma resposta positiva nos não reatores. A tabela mostra que, apesar de terem decorrido 12 meses da vacinação, ainda houve uma elevada porcentagem de resposta celular positiva, com o total de 58,3%, e mesmo nos não reatores houve 44,4% de positividade.

As pessoas não sintomáticas respiratórias va

TABELA 37 - RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS CELULAR E HUMORAL EM PESSOAS VACINADAS HÁ 12 MESES,
SINTOMÁTICAS RESPIRATÓRIAS, SEGUNDO O RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO.

TESTE TUBERC.	RESP. IMUNOL.	CELULAR				TOTAL		HUMORAL				TOTAL	
		POS.	%	NEG.	%	Nº	%	POS.	%	NEG.	%	Nº	%
NÃO REATOR		4	44,4	5	55,6	9	100,0	-	-	9	100,0	9	100,0
REATOR FRACO		6	75,0	2	25,0	8	100,0	2	25,0	6	75,0	8	100,0
REATOR FORTE		4	57,2	3	42,8	7	100,0	1	14,3	6	85,7	7	100,0
TOTAL		14	58,3	10	41,7	24	100,0	3	12,5	21	87,5	24	100,0

TABELA - 38 - RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS CELULAR E HUMORAL EM PESSOAS VACINADAS HÁ 12 MESES,
NÃO SINTOMÁTICAS RESPIRATÓRIAS, SEGUNDO O RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO.

<div> <div>RESP. IMUNOL.</div> <div>TESTE TUBERC</div> </div>	CELULAR				TOTAL		HUMORAL				TOTAL	
	POS.	%	NEG.	%	Nº	%	POS.	%	NEG.	%	Nº	%
NÃO REATOR	16	39,0	25	61,0	40	100,0	7	17,1	34	82,9	41	100,0
REATOR FRACO	6	54,5	5	45,5	11	100,0	2	18,2	9	81,8	11	100,0
REATOR FORTE	10	58,8	7	41,2	17	100,0	4	23,5	13	76,5	17	100,0
TOTAL	32	46,4	37	53,6	69	100,0	13	18,8	56	81,2	69	100,0

cinadas há 12 meses apresentam na Tabela 38, para os totais de testes realizados 32 (46,4%) de resposta celular positiva e 37 (53,6%) de resposta negativa, e na resposta humoral 13 (18,8%) positiva e 56 (81,2%) negativa. Houve maior porcentagem de resposta celular positiva nos reatores fortes (58,8%) em relação aos reatores fracos (54,5%), e nos não reatores (39,0%). Para o teste humoral, houve, igualmente, maior porcentagem de resposta positiva para os reatores fortes, em relação aos reatores fracos e não reatores.

Comparando-se os dados das Tabelas 37 e 38, das pessoas vacinadas há 12 meses, houve, nos totais, maior porcentagem de resposta celular positiva nas pessoas sintomáticas respiratórias, o que não significa, necessariamente, influência da sintomatologia, nos resultados obtidos.

A Tabela 39 mostra que, de 22 pessoas sintomáticas respiratórias, não vacinadas, houve maior porcentagem de resposta celular negativa (63,6%) em relação à positiva (36,4%). De 8 pessoas com resposta positiva, houve 3 não reatoras e 4 reatoras fortes. Relativamente à resposta humoral, houve, nos totais, maior porcentagem de resposta negativa (72,7%), e de 6 pessoas com resposta positiva, houve 4 não reatoras.

As pessoas não sintomáticas e não vacinadas (Tabela 40) apresentaram, para os totais de testes realizados, 19 (30,6%) de resposta celular positiva e 43 (69,4%) de resposta negativa, e na resposta humoral, 19 (30,6%) positiva e 43 (69,4%) negativa. Houve maior porcentagem de res

TABELA 39 - RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS CELULAR E HUMORAL EM PESSOAS NÃO VACINADAS, SINTOMÁTICAS RESPIRATÓRIAS, SEGUNDO O RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO.

<div> <div>RESP. IMUNOL.</div> <div>TESTE TUBERC.</div> </div>	CELULAR				TOTAL		HUMORAL				TOTAL	
	POS.	%	NEG.	%	Nº	%	POS.	%	NEG.	%	Nº	%
NÃO REATOR	3	21,4	11	78,6	14	100,0	4	28,6	10	71,4	14	100,0
REATOR FRACO	1	25,0	3	75,0	4	100,0	-	-	4	100,0	4	100,0
REATOR FORTE	4	100,0	-	-	4	100,0	2	50,0	2	50,0	4	100,0
TOTAL	8	36,4	14	63,6	22	100,0	6	27,3	16	72,7	22	100,0

TABELA 40 - RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS CELULAR E HUMORAL EM PESSOAS NÃO VACINADAS E NÃO SINTOMÁTICAS RESPIRATÓRIAS, SEGUNDO O RESULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO.

<div> <div>RESP. IMUNOL.</div> <div>TESTE TUBERC.</div> </div>	CELULAR				TOTAL		HUMORAL				TOTAL	
	POS.	%	NEG.	%	Nº	%	POS.	%	NEG.	%	Nº	%
NÃO REATOR	6	18,8	26	81,2	32	100,0	10	31,3	22	68,7	32	100,0
REATOR FRACO	3	27,3	8	72,7	11	100,0	3	27,3	8	72,7	11	100,0
REATOR FORTE	10	52,6	9	47,4	19	100,0	6	31,6	13	68,4	19	100,0
TOTAL	19	30,6	43	69,4	62	100,0	19	30,6	43	69,4	62	100,0

posta celular positiva nos reatores fortes (52,6%) em relação aos reatores fracos (27,3%), o mesmo ocorrendo com o teste humoral.

Comparando-se as Tabelas 39 e 40, houve para a resposta celular maior porcentagem de positividade nos sintomáticos respiratórios, e para a imunidade humoral, maior porcentagem de positividade nos não sintomáticos.

Os resultados mostram que houve maior porcentagem de resposta celular positiva, nos reatores sintomáticos, com exceção dos vacinados há 2 meses, que apresentaram apenas um caso (100,0%) sintomático não reator.

2.6. Respostas imunológicas em pessoas não reatoras que repetiram o teste tuberculínico após 72 horas

A Tabela 41 mostra as respostas imunológicas celular e humoral em pessoas vacinadas há 2 meses, inicialmente não reatoras ao teste tuberculínico, e reatoras ao mesmo teste, repetido depois de 72 horas.

Das pessoas sorteadas aleatoriamente para realizarem os testes imunológicos, houve apenas 5 não reatoras, com teste tuberculínico repetido após 72 horas.

Nos testes celulares, 2 pessoas apresentaram resposta positiva, uma com índice de 4,2 e reatividade tuberculínica de 11 mm no reteste, e a outra com índice de 1,9

TABELA 41 - RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS EM PESSOAS VACINADAS HÁ 2 MESES E NÃO REATORAS,
E RESULTADOS DO TESTE TUBERCULÍNICO REPETIDO APÓS 72 HORAS .

1º PPD	2º PPD	RESPOSTA CELULAR	RESPOSTA HUMORAL
0 mm	6 mm	1.4	NEG.
2 mm	11 mm	4.2	NEG.
2 mm	5 mm	1.9	NEG.
3 mm	10 mm	0.6	1:2
3 mm	11 mm	1.1	NEG.

e reatividade tuberculínica de 5 mm. Os demais testes imunológicos celulares foram negativos, embora os testes tuberculínicos repetidos tenham sido positivos.

Na resposta humoral apenas uma pessoa apresentou resposta positiva (1:2) e reatividade tuberculínica no teste repetido de 10 mm.

Das pessoas vacinadas há 12 meses sorteadas aleatoriamente para realizarem os testes imunológicos, houve 44 pessoas não reatoras, com teste tuberculínico repetido após 72 horas.

A Tabela 42 mostra as respostas imunológicas celular e humoral relacionadas aos resultados dos testes tuberculínicos. Nos testes celulares, 20 pessoas (45,4%) apresentaram resposta positiva, das quais 5 (25,0%) mantiveram-se não reatoras, 11 (55,0%) tornaram-se reatoras fracas e 4 (20,0%) reatoras fortes. Os demais testes celulares foram negativos, e os resultados do teste tuberculínico repetido mostraram 13 não reatores (54,2%), 9 reatores fracos (37,5%) e 2 reatores fortes (8,3%). Nos testes humorais, 7 pessoas (15,9%) apresentaram resposta positiva, tendo sido 2 não reatoras (28,6%), 3 reatoras fracas (42,8%) e 2 reatoras fortes (28,6%). Das pessoas não vacinadas, sorteadas aleatoriamente para realizarem os testes imunológicos, houve 44 não reatoras, com teste tuberculínico repetido após 72 horas.

A Tabela 43 apresenta as respostas imunológicas celular e humoral relacionadas aos resultados dos testes tuberculínicos. Nos testes celulares, 9 pessoas (20,4%)

TABELA 42 - RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS EM PESSOAS VACINADAS HÁ
12 MESES E NÃO REATORAS, E RESULTADOS
DO TESTE TUBERCULÍNICO REPETIDO APÓS 72 HORAS.

1º PPD	2º PPD	RESPOSTA CELULAR	RESPOSTA HUMORAL
0 mm	6 mm	5,4	NEG.
0 mm	6 mm	2.7	NEG.
0 mm	6 mm	2.0	1:2
0 mm	6 mm	1.6	NEG.
0 mm	6 mm	1.4	NEG.
0 mm	6 mm	4.2	1:4
0 mm	7 mm	1.8	NEG.
0 mm	8 mm	2.1	NEG.
0 mm	5 mm	0.9	NEG.
0 mm	9 mm	0.8	1:4
0 mm	0 mm	0.8	NEG.
0 mm	13 mm	4.4	NEG.
0 mm	11 mm	2.2	1:2
0 mm	4 mm	0.8	1:2
0 mm	4 mm	1.8	NEG.
0 mm	2 mm	1:4	NEG.
0 mm	2 mm	1.3	NEG.
1 mm	7 mm	0.9	NEG.
1 mm	2 mm	0.9	NEG.
1 mm	8 mm	1.6	NEG.
1 mm	4 mm	2.6	NEG.
1 mm	2 mm	1.1	1:2
2 mm	4 mm	1.3	NEG.
2 mm	2 mm	1.1	NEG.

1º PPD	2º PPD	RESPOSTA CELULAR	RESPOSTA HUMORAL
2 mm	7 mm	2.3	NEG.
2 mm	5 mm	1.4	NEG.
2 mm	10 mm	2.0	1:2
2 mm	9 mm	1.2	NEG.
2 mm	6 mm	1.4	NEG.
2 mm	12 mm	1.4	NEG.
2 mm	10 mm	0.7	NEG.
2 mm	9 mm	2.5	NEG.
2 mm	4 mm	1.8	NEG.
2 mm	6 mm	1.2	NEG.
3 mm	4 mm	1.3	NEG.
3 mm	4 mm	1.3	NEG.
3 mm	5 mm	0.7	NEG.
3 mm	3 mm	1.0	NEG.
3 mm	3 mm	5.6	NEG.
4 mm	9 mm	1.8	NEG.
4 mm	4 mm	4.4	NEG.
4 mm	3 mm	0.8	NEG.
4 mm	11 mm	4.0	NEG.
4 mm	4 mm	1.4	NEG.

TABELA 43 - RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS EM PESSOAS NÃO VACINADAS
E NÃO REATORAS, E RESULTADOS DO TESTE
TUBERCULÍNICO REPETIDO APÓS 72 HORAS.

1º PPD	2º PPD	RESPOSTA CELULAR	RESPOSTA HUMORAL
0 mm	4 mm	0.7	NEG.
0 mm	5 mm	1.3	NEG.
0 mm	3 mm	2.6	1:8
0 mm	5 mm	0.6	NEG
0 mm	6 mm	0.8	1:2
0 mm	6 mm	2.4	NEG.
0 mm	0 mm	0.9	1:2
0 mm	4 mm	0.8	NEG.
0 mm	3 mm	1.2	NEG.
0 mm	1 mm	1.2	NEG.
0 mm	5 mm	19.1	1:2
0 mm	4 mm	0.9	1:2
0 mm	0 mm	0.7	1:2
0 mm	2 mm	1.5	NEG.
0 mm	0 mm	0.9	NEG.
0 mm	3 mm	1.0	1:2
0 mm	0 mm	0.6	NEG.
0 mm	1 mm	1.5	1:2
0 mm	2 mm	1.7	NEG.
0 mm	0 mm	0.6	1:4
0 mm	2 mm	0.5	NEG.
0 mm	0 mm	1.8	NEG.
0 mm	6 mm	0.7	NEG.

1º PPD	2º PPD	RESPOSTA CELULAR	RESPOSTA HUMORAL
0 mm	2 mm	1.2	NEG.
0 mm	0 mm	0.8	NEG.
0 mm	0 mm	1.8	NEG.
0 mm	3 mm	1.0	1:2
0 mm	1 mm	0.8	NEG.
0 mm	0 mm	2.6	NEG.
0 mm	0 mm	2.4	NEG.
0 mm	0 mm	0.8	1:4
0 mm	0 mm	0.8	1:2
1 mm	6 mm	1.1	NEG.
1 mm	4 mm	1.4	NEG.
1 mm	4 mm	0.8	NEG.
1 mm	1 mm	2.0	NEG.
1 mm	8 mm	1.4	1:2
1 mm	0 mm	1.3	NEG.
1 mm	1 mm	1.5	NEG.
2 mm	4 mm	0.7	1:2
2 mm	6 mm	0.9	NEG.
2 mm	3 mm	1.4	NEG.
3 mm	4 mm	0.7	NEG.
3 mm	8 mm	1.1	NEG.

apresentaram resposta positiva, das quais 7 (77,8%) mantiveram-se não reatoras e 2 (22,2%) tornaram-se reatoras fracas. Os demais testes celulares foram negativos e apresentaram no reteste, 27 pessoas não reatoras (77,1%) e 8 reatoras fracas (22,9%). Nos testes humorais, 14 pessoas (31,8%) evidenciaram resposta positiva, das quais 11 (78,5%) foram não reatoras e 3 (21,5%) reatoras fracas.

A tabela 44 resume os resultados positivos das Tabelas 41, 42 e 43, do reteste tuberculínico comparados com as respostas imunológicas celular e humoral. A totalidade das pessoas não reatoras, vacinadas há 2 meses, foram reatoras no reteste tuberculínico feito depois de 72 horas. Nas pessoas vacinadas há 12 meses 59,1% foram positivas no reteste tuberculínico, indicando uma diminuição do número de reatores com o decorrer do tempo. No grupo de não vacinados, 22,7% foram positivos ao reteste, podendo indicar a presença de infecção natural ou por micobactérias atípicas.

Esses resultados, podem indicar o efeito "booster", ou então, como o reteste foi feito depois de pouco tempo, a segunda aplicação teria apenas o valor somatório, cujo resultado teria sido o mesmo se fosse empregado no primeiro teste 4 UT de PPD.

A Tabela 44 mostra que, das 5 pessoas vacinadas há 2 meses, reatoras no reteste tuberculínico, 2 (40,0%) apresentaram resposta celular positiva e apenas 1 (20,0%) mostrou positividade na resposta humoral. Das 26 pessoas vacinadas há 12 meses, reatoras no reteste tuberculínico, 15 (57,7%) evidenciaram resposta celular e 5 (19,2%) positiv-

TABELA 44 - RESULTADOS POSITIVOS DO RETESTE TUBERCULÍNICO, SEGUNDO AS RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS E CONDIÇÃO DE VACINAÇÃO

CONDIÇÃO DE VACINAÇÃO	Reteste (reatores)	Resposta Celular (positiva)		Resposta Humoral (positiva)	
		nº	%	nº	%
Vac. 2 meses	5	2	40,0	1	20,0
Vac. 12 meses	26	15	57,7	5	19,2
Não vacinados	10	2	20,0	3	30,0

dade na resposta humoral. Das 10 pessoas não vacinadas, reatoras no segundo teste tuberculínico, 2 (20,0%) mostraram positividade na resposta celular e 3 (30,0%) com resposta humoral positiva. Apesar de terem sido negativos no primeiro teste, houve nos vacinados, resposta celular de 40,0% e 57,7%, e resposta humoral de 20,0% e 19,2%, sugerindo que a repetição do teste tuberculínico após 72 horas, fornece subsídios para a avaliação da imunidade, nas pessoas não reatoras no primeiro teste. Comparando-se os resultados dos não vacinados com os vacinados, houve menor porcentagem de resposta celular (20,0%) e maior de resposta humoral (30,0%).

Comparando os resultados das respostas imunológicas nos reatores ao reteste tuberculínico, foi elaborada a Tabela 45 relativa às respostas nos reatores ao primeiro teste. Nos reatores vacinados há 2 e 12 meses, houve, respectivamente, 54,3% e 58,1% de resposta celular positiva, e 24,7% e 20,9% de resposta humoral positiva. Nos não vacinados houve 48,7% de resposta celular positiva e 30,8% de resposta humoral positiva. Os resultados praticamente se superpõem, com exceção da menor porcentagem de resposta celular positiva no reteste dos não vacinados, que pode ser atribuída a diferença do número de casos estudados.

Estes dados mostram que houve nos reatores vacinados e nos não vacinados, tanto no segundo como no primeiro teste tuberculínico, boa porcentagem de resposta celular positiva, com o máximo de 58,1% e menor porcentagem de resposta humoral positiva, de até 30,0%.

TABELA 45 - RESULTADOS POSITIVOS DO TESTE TUBERCULÍNICO, SEGUNDO AS RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS
E CONDIÇÃO DE VACINAÇÃO

CONDIÇÃO DE VACINAÇÃO	1º teste Tuberculínico (reatores) nº	Resposta Celular (positiva)		Resposta Humoral (positiva)	
		nº	%	nº	%
Vac. 2 meses	81	44	54,3	20	24,7
Vac. 12 meses	43	25	58,1	9	20,9
Não vacinados	39	19	48,7	12	30,8

2.7. Cicatriz pós-vacinal.

A Tabela 46 mostra a relação entre a cicatriz pós-vacinal e as respostas imunológicas positivas. Das 89 pessoas vacinadas há 2 meses, todas mostraram a presença de úlcera ou de cicatriz pós-vacinal, das quais 49 (55,1%) apresentaram positividade no teste de transformação blástica de linfócitos e 20 pessoas (22,5%) evidenciaram resposta humoral positiva. Das 93 pessoas vacinadas há 12 meses, houve 100,0% de presença de cicatriz pós-vacinal, 45 (48,4%) de resposta celular positiva e 16 (17,2%) de resposta humoral positiva.

A Tabela 47 mostra que as 49 pessoas (55,1%) vacinadas há 2 meses que apresentaram presença de cicatriz pós-vacinal e resposta celular positiva, evidenciaram maior número de reatores fortes (61,2%), a média aritmética de 10,2 mm, a moda de 12 e 13 mm e o desvio padrão de 6,6 mm. O mesmo ocorreu com o teste humoral, cujas porcentagens de respostas positivas foram bem menores 20 (22,5%), com maior porcentagem de reatores fortes (55,0%), a média aritmética de 10,3 mm, a moda de 12 mm e o desvio padrão de 8,2 mm.

A Tabela 48 mostra que as 45 pessoas (48,4%) vacinadas há 12 meses que apresentaram presença de cicatriz pós-vacinal e resposta celular positiva, mostraram menor número de reatores fortes 13 (28,9%), a média aritmética de 6,8 mm, a moda de 0 mm e o desvio padrão de 4,2 mm. O teste humoral neste grupo mostra a porcentagem de 17,2% de resposta positiva, 43,7% de reatores fortes, a média aritmética de

6,3 mm, e moda de 0 mm e o desvio padrão de 5,3 mm.

Esses resultados evidenciam que houve uma certa concordância com os da OMS²⁰, MOKTHARI e col.⁴⁸ e RUFFINO-NETO e col.⁶⁶, os quais questionam a possibilidade da cicatriz pós-vacinal expressar resposta imunológica.

TABELA 46 - PRESENÇA DE CICATRIZ PÓS-VACINAL, SEGUNDO AS RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS E
CONDIÇÃO DE VACINAÇÃO

CONDIÇÃO DE VACINAÇÃO	Cicatriz nº	Resposta Celular		Resposta Humoral	
		nº	%	nº	%
Vac. 2 meses	89	49	55,1	20	22,5
Vac. 12 meses	93	45	48,4	16	17,2

TABELA 47 - PESSOAS VACINADAS HÁ 2 MESES, SEGUNDO OS RESULTADOS DO TESTE TUBERCULÍNICO EM MM, RESPOSTA CELULAR POSITIVA E RESPOSTA HUMORAL POSITIVA

PPD (mm)	RESPOSTA CELULAR Positiva	RESPOSTA HUMORAL Positiva
0	-	-
1	-	-
2	2	-
3	1	1
4	2	1
5	3	2
6	2	1
7	2	-
8	5	1
9	2	3
10	3	-
11	5	1
12	6	4
13	6	2
14	3	1
15	4	2
16	1	-
17	1	-
18	-	-
19	1	1
TOTAL	49	20
X	10,2 mm	10,3 mm
Mo	12 mm e 13 mm	12 mm
DP	6.6 mm	8.2 mm

TABELA 48 - PESSOAS VACINADAS HÁ 12 MESES, SEGUNDO OS RESULTADOS DO TESTE TUBERCULÍNICO EM MM, RESPOSTA CELULAR POSITIVA E RESPOSTA HUMORAL POSITIVA.

PPD (mm)	RESPOSTA CELULAR Positiva	RESPOSTA HUMORAL Positiva
0	10	5
1	2	1
2	4	1
3	1	-
4	3	-
5	1	-
6	2	-
7	3	2
8	2	1
9	4	1
10	-	-
11	3	-
12	1	2
13	1	2
14	2	-
15	2	-
16	1	-
17	-	1
18	1	-
19	-	-
20	-	-
21	1	-
22	1	2
TOTAL	45	16
X	6.8 mm	6.3 mm
Mo	0 mm	0 mm
DP	4.2 mm	5.3 mm

CONCLUSÕES

Relativas às respostas imunológicas:

1. A resposta imunológica celular conferida pela vacina BCG-id manteve-se praticamente inalterada, no decurso de 2 para 12 meses da vacinação;

2. A resposta imunológica humoral diminuiu no período de 2 para 12 meses, nas pessoas vacinadas;

3. As pessoas não vacinadas apresentaram menor porcentagem de resposta humoral positiva, em comparação com as pessoas vacinadas;

4. Houve certa relação entre presença de cicatriz pós-vacinal e resposta imunológica celular.

Relativas a correlação entre resposta imunológica e reatividade tuberculínica:

1. Nas pessoas vacinadas há 2 meses, não houve associação e nem correlação estatisticamente significativa a nível de 5% entre reatividade tuberculínica e resposta imunológica celular;

2. Nas pessoas vacinadas há 12 meses, não houve associação estatisticamente significativa a nível de 5% entre reatividade tuberculínica e resposta imunológica celular;

3. Nas pessoas vacinadas há 12 meses, houve correlação a nível de significância de 5%, entre o tamanho da enduração da reatividade tuberculínica e o índice de transformação blástica de linfócitos;

4. Nas pessoas não vacinadas, houve associação estatisticamente significativa a nível de 5% entre reatividade tuberculínica e resposta imunológica celular;

5. Nas pessoas não vacinadas, não houve correlação a nível de significância de 5% entre o tamanho da enduração da reatividade tuberculínica e o índice de transformação blástica de linfócitos;

6. A técnica de transformação blástica de linfócitos foi pouco sensível para detectar a correlação entre reatividade tuberculínica e resposta imunológica celular;

7. As pessoas não reatoras ao teste tuberculínico pós-vacinal, apresentaram boa percentagem de positividade na resposta imunológica celular.

Relativas à conversão tuberculínica pós-vacinal:

1. A reatividade tuberculínica diminuiu com o passar do tempo de 2 para 12 meses;

2. Não houve relação entre alergia tuberculínica pós-vacinal e presença de cicatriz vacinal;

3. Houve boa percentagem de conversão tuberculínica pós-vacinal;

4. A repetição do teste tuberculínico após 72 horas, nas pessoas vacinadas e não reatoras, fornece subsídios para avaliação da imunidade;

5. O teste tuberculínico pós-vacinal feito com 2UT de antígeno, foi insuficiente para produzir resposta tuberculínica significativa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALMEIDA, E.S. et al. - Nível de infecção tuberculosa e viragem tuberculínica pelo BCG intradérmico em escolas de Botucatu, SP (Brasil) em 1969. Rev. Saúde públ., S. Paulo, 8 : 31-41, 1974.
2. ANDRADE, L. et al. - Persistência da eliminação bacilar em indivíduos tuberculosos matriculados no Laboratório de Tuberculose da Guanabara entre 1965 e 1973. Rev. Div. nac. Tuberc., 19:85-100, 1975.
3. ARANTES, G.R. - Sensibilidade pós-vacinal e sua irrelevância para a revacinação BCG. Rev. Saúde públ., S. Paulo, 14 : 234-45, 1980.
4. BERQUÕ, E. et al. - Bioestatística. São Paulo, Ed. Pedagógica e Universitária, 1980.
5. BIER, O.G. et al. - Imunologia básica e aplicada. Rio de Janeiro, Ed. Guanabara Koogan, 1973.
6. BOYDEN, S.V. - The absorption of proteins on erythrocytes treated with tannic acid and subsequent haemagglutination by antiprotein sera. J. exp. Med., 93 : 107-20, 1951.
7. BRAGA, F.G. & SANTOS R.J. - Ensaio de vacinação BCG intradérmica, 1970. João Pessoa, Paraíba. Rev. Div. nac. Tuberc., 17 : 93-103, 1973.
8. BRÕLIO, R. - Controle de duas epidemias de tuberculose em crianças menores de 5 anos de idade vacinadas com BCG oral, ocorridas nos anos de 1967 e 1969, numa creche no município de São Paulo. São Paulo, 1972. (Tese de Doutorado Faculdade de Saúde Pública da USP).
9. BRÕLIO, R. & ALVES H.A.C. - Análise dos resultados da vacinação de crianças pelo BCG intradérmico, com agulhas e seringas e com o Dermo-Jet. Rev. Div. nac. Tuberc., 20 : 4-12, 1976.
10. BRÕLIO, R. et al. - Programa desenvolvido na pesquisa da sensibilidade tuberculínica e vacinação pelo BCG intradérmico, em escolares do primeiro ano da rede municipal de ensino de São Paulo, durante o ano de 1971. Rev. Div. nac. Tuberc., 18 : 46-52, 1974.

11. CERTAIN, D. A. et al. - Análise dos resultados da pesquisa de infecção tuberculosa e do primeiro programa de vacinação pelo BCG-id em escolares de São Paulo, Brasil, 1971-1974. Rev. Saúde públ., S. Paulo, 9 : 125-36, 1975.
12. CERTAIN, D. A. et al. - Ensaio de BCG intradérmico em escolares de São Paulo, 1970. Rev. Div. nac. Tuberc., 15: 281-87, 1971.
13. CHAPARRAS, S. D. et al. - Correlation of human skin reactivity with lymphocyte transformation induced by mycobacterial antigens and histoplasmin. Amer. Rev. Resp. Dis., 101 : 67-73, 1970.
14. CORREA, W. M. & CORREA, C.N.M. - Tuberculose In: Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos. São Paulo, J.M. Varela. Livros, 1979. p. 335-63.
15. DANNENBERG JR., A.M. - Pathogenesis of tuberculosis: local and systemic immunity and cellular hypersensitivity. Bull. Un. int. Tuberc., 43 : 177-78, 1970.
16. DUBOCZY, B. - Pratical significance of booster effect of delayed type of skin test. Amer. Rev. Resp. Dis., 103: 719-21, 1971.
17. ELNER, J.J. - Suppressor adherent cells in human tuberculosis. J. Immunol., 121 : 2573-79, 1978.
18. FONSECA, L.S. & GONTIJO FQ, P.P. - Avaliação da presença de micobactérias atípicas em indivíduos sadios. Rev. Div. nac. Tuberc., 18 : 38-45, 1974.
19. GONTIJO FQ, P.P. - Mecanismo imunitário na tuberculose. Rev. Div. nac. Pneumol. sanit., 22 : 28-36, 1978.
20. GRUPO CIENTÍFICO SOBRE VACUNACION CONTRA LA TUBERCULOSIS, Nueva Delhi, 1980. Informe de um Grupo Cientifico ICMR/OMS. Ginebra, 1980. (OMS Ser. inf. técn., 651).
21. GUEDES, E.A. - Teste tuberculínico repetido depois de 72 horas. São Paulo, 1978. (Dissertação de Mestrado Faculdade de Saúde Pública da USP).
22. GUMP, D.W. et al. - Studies of human leukocyte culture as an vitro test of delayed hypersensitivity. Amer. Rev. Resp. Dis., 95 : 470-76, 1967.

23. HART, P.D. & SUTHERLAND, I. - Efficacy of BCG vaccination in man. Bull. Un.int. Tuberc., 41 : 28-30, 1968.
24. HINZ JR., C.F. et al. - Quantitative aspects of the stimulation of lymphocytes by tuberculin purified protein derivative. Int. Arch. Allergy, 38 : 119-29, 1970.
25. HYGE, T.V. - The efficacy of BCG vaccination. Acta tuberc. scand., 32 : 89-107, 1956.
26. JAWETZ, E. et al. - Microbiologia médica. 2a. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1970.
27. KATZ, D.H. et al. - Lymphocyte differentiation, recognition and regulation. New York, Academic Press, 1977.
28. KERBY, G.R. - Correlation of tuberculin skin reaction with in vitro lymphocyte transformation. Amer. Rev. Resp. Dis., 97 : 904-8, 1968.
29. KHAN, H. - Métodos de vacinação; o bacilo de Calmette e Guérin; imunidade na tuberculose. Rev. Div. nac. Tuberc., 17 : 494-506, 1973.
30. KUSTIMAN, T. et al. - The correlation between PPD and BCG vaccination. Paediat. Indones., 19 : 1-10, 1979
31. LINS DE LIMA, L. et al. - Ensaio da vacinação BCG intradérmica em escolares das capitais brasileiras: protocolo. Rev. Div. nac. Tuberc., 18 : 286-303, 1974.
32. LINS DE LIMA, L. et al. - A vacinação BCG intradérmica em alérgicos e analérgicos. Rev. Div. nac. Tuberc., 18 : 256-71, 1974.
33. LOUREIRO, S. et al. - Teste tuberculínico em área urbana. Rev. Div. nac. Tuberc., 17 : 79-84, 1973.
34. McFARLAND, W. & HEILMAN, D.H. - Comparison of lymphocyte transformation and intradermal reactions to tuberculins. Amer. Rev. Resp. Dis., 93 : 742-48, 1966.
35. MACKANESS, G.B. - The immunological basis of acquired cellular resistance. J. exp. Med., 120 : 106-20, 1964.
36. MACKANESS, G.B. et al. - The immunology of anti tuberculosis immunity. Amer. Rev. Resp. Dis., 97 : 337-44, 1968.
37. MAGALHÃES, M. - Frequência das micobactérias atípicas no Recife. Rev. Serv. nac. Tuberc., 10 : 217-23, 1966.

38. MAGARÃO, M.F. & LORIAN, V. - Des mycobacterias anormales dans notre pratique pneumologique. Acta Tuberc. et Pneum. Scand., 51 : 252-59, 1962.
39. MAGARÃO, M.F. et al. - Imunidade celular e humoral na tuberculose pulmonar ativa. I- Estudo em reatores a 2 unidades de PPD. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo, 10 : 1-9, 1977.
40. MAGARÃO, M.F. et al. - Imunidade celular e humoral em crianças vacinadas com BCG pela via oral. Rev. Bras. Pesqu. Med. Biol., 10 : 175-80, 1977.
41. MAGNUS, K. & EDWARDS, L.B. - The effect of repeated tuberculin testing on post-vaccination allergy: a preliminary note. Lancet, 2 : 643-4, 1955.
42. MATOS, A.V. et al. - Participação da enfermagem na implantação do BCG intradérmico no Brasil. Rev. Div. nac. Tuberc., 18 : 185-92, 1974.
43. MATSANOITIS, N. et al. - Skin hypersensitivity and in vitro reactivity to tuberculin in childhood. J. Pediat., 72 : 599-605, 1968.
44. MEDICAL RESEARCH COUNCIL. Tuberculosis Vaccines Clinical Trials Committee. BCG and role bacillus vaccines in the prevention of tuberculosis in adolescence and early adult life. Bull. Wld. Hlth. Org., 46 : 371-85, 1972.
45. MILLER, S.D. & JONES, H.E. . Correlation of lymphocyte transformation with tuberculin skin test sensitivity. Amer. Rev. Resp. Dis., 107 : 530-35, 1973.
46. MIRANDA, D.P. - Aspectos imunológicos: implicações alérgicas e vacinação BCG. (Cancer e tratamento imunológico) Rev. Div. nac. Tuberc., 19 : 136-46, 1975.
47. MIRANDA, D.P. - Aspectos imunológicos: implicações alérgicas e vacinação BCG. (Cancer e tratamento imunológico) Rev. Div. nac. Tuberc., 19 : 381-97, 1975.
48. MOKTHARI, L. et al. - Study of a method for avaluation the BCG campaign in Algeria. Bull. Un. int. Tuberc., 44 : 104-17, 1970.
49. NARAIN, R. & VALLISHAYEE, R.S. - Post vaccination allergy after three intervals of time: preliminary report. Bull.

Un. int. Tuberc., 51 : 231-37, 1976

50. NARAIN, R. et al. - Enhancing of tuberculin allergy by previous tuberculin testing. Bull, Wld, Hlth. Org., 34 : 623-38, 1966.
51. NARAIN, R. et al. - Interpretation of the repeat tuberculin test. Tubercle Edinb., 49 : 92, 1968.
52. NASCIMENTO, E.A. & LIMA, R.L. - Algumas informações sobre a tuberculose no Brasil: 1970-1974. Rev. Div. nac. Tuberc., 21 : 273-87, 1977.
53. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. Comité de Expertos de la OMS en Tuberculosis, Ginebra, 1973. 9º informe. Ginebra, 1974. (OMS-Ser. inf. técn., 552).
54. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. Handbook of immunological techniques. Ginebra, 1979. (mimeografado).
55. PAZ DE ALMEIDA, A. - Prevalência da infecção tuberculosa em escolares das capitais brasileiras. Rev. Div. nac. Tuberc. 18 : 413-44, 1974
56. PAZ DE ALMEIDA, A. & LINS DE LIMA, L. - A tuberculose no Brasil (1950-1970). Rev. Div. nac. Tuberc., 17 : 141-54, 1973.
57. PORTARIA Nº 452 de 06/12/1976 - Ministério da Saúde. D.O. da União - 23/12/76.
58. PUSCH, C.M. et al. - Cadastro tuberculínico em escolares de Diadema. Rev. Div. nac. Tuberc., 19: 128-35, 1975.
59. RAUCH, H.C. - Response of leukocytes in culture from tuberculosis patients and vaccinated subjects. Amer. Rev. Resp. Dis., 95 : 220-23, 1967.
60. RICH, A.R. - Patogenia de la tuberculose. Buenos Aires, Editorial Alfa, 1946.
61. ROCHA, E.P. et al. - A introdução da vacinação pelo BCG intradérmico e a luta contra a tuberculose na Guanabara. Rev. Div. nac. Tuberc., 18 : 378-93, 1974.
62. ROJAS-ESPINOSA, R.O. et al. - Antimycobacterial antibodies in tuberculosis. I - The counter immunoelectrophoresis (CIE) test. Rev. Invest. Clin., 30 : 121-26, 1978.
63. ROSEMBERG, J. - Vacinação BCG indiscriminada. Rev. Div. nac. Tuberc., 19 : 191-210, 1975.

64. ROSEMBERG, S. & DAVID, J.R. - Inhibition of leukocyte migration: an evaluation of this in vitro assay of delayed hypersensitivity in man to a soluble antigen. J. Immunol., 106 : 1447-51, 1970.
65. RUFFINO NETTO, A. - Repetição da prova tuberculínica na mesma pessoa. HC Med. CASE. 5 : 205-14, 1972.
66. RUFFINO NETTO, A. et al. - Alergia tuberculínica pós-vacinação com BCG intradérmico e pós-infecção natural. Rev. Div. nac. Tuberc., 20 : 18-27, 1976.
67. SARKANY, I. & HALES, H. - Lymphocyte transformation following BCG vaccination. Brit. J. Derm., 80 : 29-34, 1968.
68. SCHLOSSMAN, S.F. et al. - The compartmentalization of antigen reactive lymphocytes in desensitized guinea pigs. J. exp. Med., 134 : 741-50, 1971.
69. SELL, S. - Imunologia, imunopatologia e imunidade. São Paulo, Atheneu, 1977.
70. SMITH, J.A. & REICHMAN, L.B. - Lymphocyte transformation an aid in the diagnosis of tuberculosis in patients with nonreactive skin tests. Amer. Rev. Resp. Dis., 106 : 194-200, 1972.
71. SMITH, D.T. & JOHNSTON, W.W. - The problem of the "BOOST" effect in tuberculin skin testing. Amer. Rev. Resp. Dis., 106 : 118-19, 1972.
72. SPIRER, S. et al. - Persistence of in vitro lymphocyte response to tuberculin in skin test negative children immunized with BCG in infancy. Acta Paediath Scand., 66 : 569-71, 1977.
73. STEAD, W.W. - Tuberculin conversions: true or false ? Amer. Rev. Resp. Dis., 119 : 171, 1979.
74. SUTHERLAND, I. Eficácia e duração da proteção conferida pela vacina BCG. Rev. Div. nac. Tuberc., 12 : 177-87, 1968.
75. TARANTINO, A.B. et al. - Tuberculose. In: TARANTINO, A.B., ed. Doenças pulmonares. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1975, p. 329-98.

76. THOMPSON, N.J. et al. - The booster phenomenon in serial tuberculin testing. Amer. Rev. Resp. Dis., 119 : 587-97, 1979.
77. YOUMMANS, G.P. & YOUMMANS, A.S. - Recent studies on acquired immunity in tuberculosis. Curr. Top. Microbiol. immunol., 48 : 129-78, 1969.
78. ZEITZ, S.J. et al. - Humoral and cellular immunity in the anergic tuberculosis patient. J. Allergy Clin. immunol., 53 : 20-6, 1974.

TABELA I - RESULTADOS DO TESTE TUBERCULÍNICO, EM MM, DAS MÉDIAS E DESVIOS PADRÕES,
SEGUNDO A CONDIÇÃO DE VACINAÇÃO.

MEDIDA (MM)	CONDIÇÃO DE VACINAÇÃO	VACINADOS		NÃO VACINADOS
		2 MESES	12 MESES	
0		5	38	116
1		1	9	20
2		5	19	16
3		7	12	15
4		4	9	3
5		15	9	9
6		11	24	11
7		11	19	10
8		17	19	10
9		23	18	5
10		27	20	2
11		24	21	5
12		29	16	4

CONDICÃO DE VACINAÇÃO MEDIDA (MM)	VACINADOS		NÃO VACINADOS
	2 MESES	12 MESES	
13	21	15	3
14	19	22	7
15	13	14	4
16	10	4	6
17	2	5	6
18	1	8	5
19	2	3	3
20	1	1	1
21	-	3	3
22	-	1	4
23	-	-	2
24	-	-	1
TOTAL	248	309	271
$\bar{X}$	10,1mm	8,2mm	4,8mm
DP	4,8mm	5,5mm	6,5mm
MO	12mm	0mm	0mm

TABELA II - RESULTADO DA TRANSFORMAÇÃO BLÁSTICA DE LINFÓCITOS EM
PESSOAS VACINADAS HÁ 2 MESES. SEGUNDO A REATIVIDADE
TUBERCULÍNICA

Teste Tuberc.	Transf. Blástica Linf.	Negativa	Positiva	TOTAL
Não Reator		3	5	8
Reator		37	44	81
TOTAL		40	49	89

TABELA III - RESULTADO DA TRANSFORMAÇÃO BLÁSTICA DE LINFÓCITOS EM
PESSOAS VACINADAS HÁ 12 MESES, SEGUNDO A REATIVIDADE
TUBERCULÍNICA

<div> <div>Transf. Blástica</div> <div>Linf.</div> </div> <div> <div>Teste</div> <div>Tuberc.</div> </div>	Negativa	Positiva	TOTAL
	30	20	50
Não Reator	18	25	43
Reator	48	45	93
TOTAL			

$\chi^2_{1\text{ gl}}$ observado = 3,03
 $\chi^2_{\text{crítico } 5\%}$ = 3,841

TABELA IV - RESULTADO DA TRANSFORMAÇÃO BLÁSTICA DE LINFÓCITOS EM
PESSOAS NÃO VACINADAS, SEGUNDO A REATIVIDADE TUBERCU
LÍNICA

Teste Tuberc.	Transf. Blástica Linf.	Negativa	Positiva	TOTAL
Não Reator		36	9	45
Reator		20	19	39
TOTAL		56	28	84

$\chi^2_{1,91}$ observado = 7,75

χ^2 crítico 5% = 3,841

TABELA V - RESULTADO DA TRANSFORMAÇÃO BLÁSTICA DE LINFÓCITOS, SEGUNDO A CONDIÇÃO DE VACINAÇÃO

<div> <div>Transf. Blástica</div> <div>Condição de Vacinação</div> </div>	Positiva	Negativa	TOTAL
Vac. 2 meses	49	40	89
Não vac.	28	56	84
TOTAL	77	96	173

TABELA VI - RESULTADO DA TRANSFORMAÇÃO BLÁSTICA DE LINFÓCITOS, SEGUNDO A CONDIÇÃO DE VACINAÇÃO

Condição de Vacinação	Transf. Blástica		TOTAL
	Positiva	Negativa	
Vac. 12 meses	45	48	93
Não vac.	28	56	84
TOTAL	73	104	177

TABELA VII - ÍNDICE DE TRANSFORMAÇÃO BLÁSTICA DE LINFÓCITOS,
EM PESSOAS VACINADAS HÁ 2 MESES, SEGUNDO O RE-
SULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO.

IND.	PPD (mm.)	TRANSF. BLÁSTICA (ÍNDICE)
1	9	0.3
2	11	0.3
3	11	0.4
4	11	0.4
5	9	0.5
6	3	0.6
7	14	0.6
8	14	0.6
9	16	0.6
10	14	0.7
11	7	0.8
12	9	0.8
13	12	0.8
14	8	0.9
15	12	0.9
16	5	1.0
17	11	1.0
18	12	1.0
19	15	1.0
20	3	1.1
21	5	1.1
22	7	1.1
23	10	1.1
24	11	1.1

IND.	PPD (mm)	TRANSF. BLÁSTICA (ÍNDICE)
25	17	1.1
26	10	1.2
27	12	1.2
28	5	1.3
29	8	1.3
30	11	1.4
31	0	1.4
32	5	1.4
33	5	1.4
34	9	1.4
35	9	1.4
36	10	1.4
37	12	1.4
38	12	1.4
39	7	1.5
40	9	1.5
41	5	1.6
42	6	1.6
43	12	1.6
44	12	1.7
45	10	1.8
46	11	1.8
47	2	1.9
48	13	1.9
49	9	2.0
50	15	2.0

IND.	PPD (mm)	TRANSF. BLÁSTICA (INDICE)
51	4	2.1
52	7	2.1
53	12	2.2
54	4	2.2
55	15	2.3
56	10	2.3
57	15	2.3
58	8	2.4
59	13	2.4
60	14	2.4
61	12	2.5
62	8	2.6
63	5	2.7
64	13	2.7
65	8	2.8
66	14	3.0
67	19	3.0
68	3	3.1
69	5	3.1
70	16	3.1
71	10	3.2
72	8	3.4
73	12	3.4
74	13	3.6
75	11	3.7
76	6	4.0

IND.	PPD (mm)	TRANSF. BLÁSTICA (ÍNDICE)
77	13	4.0
78	15	4.0
79	2	4.2
80	11	4.3
81	7	4.8
82	9	5.1
83	14	5.1
84	10	5.3
85	17	6.3
86	10	8.1
87	13	11.8
88	12	12.6
89	8	15.6
$\bar{x}$	881	221.8
C.V	1.28	
r	0.13	
t	1.22	

TABELA VIII- ÍNDICE DE TRANSFORMAÇÃO BLÁSTICA DE LINFÓCITOS,
EM PESSOAS VACINADAS HÁ 12 MESES, SEGUNDO O RE-
SULTADO DO TESTE TUBERCULÍNICO

IND.	PPD (mm)	Transf. Blástica (Índice)
1	12	1.4
2	9	1.9
3	4	1.8
4	13	2.1
5	12	1.0
6	12	1.7
7	21	2.1
8	14	6.6
9	4	4.4
10	22	6.8
11	11	3.5
12	3	1.3
13	2	1.3
14	7	4.2
15	15	3.4
16	3	1.3
17	3	0.7
18	13	1.3
19	4	0.8
20	21	1.2
21	9	2.0
22	16	1.0
23	3	1.0
24	8	2.4
25	2	1.1
26	8	1.1
27	2	2.3
28	6	1.0
28	6	2.4
30	3	5.6
31	4	1.4
32	2	1.4
33	0	5.4
34	9	1.4
35	0	2.7

IND.	PPD (mm)	Transf. Blástica (Índice)
36	0	1.8
37	1	0.9
38	0	2.0
39	2	2.0
40	0	2.1
41	0	0.9
42	0	1.6
43	2	1.2
44	1	0.9
45	15	0.9
46	7	1.2
47	13	1.1
48	16	2.2
49	0	1.4
50	4	1.0
51	2	1.4
52	4	1.1
53	2	1.4
54	2	0.7
55	2	2.5
56	2	1.8
57	2	1.2
58	1	1.6
59	4	4.0
60	0	0.8
61	0	1.4
62	0	1.3
63	0	2.2
64	0	1.8
65	0	4.2
66	0	0.8
67	0	4.4
68	0	0.8
69	1	2.6
70	1	1.1
71	1	1.5
72	17	1.2

IND.	PPD (mm)	Transf. Blástica (Índice)
73	8	1.1
74	9	1.8
75	13	1.3
76	11	1.4
77	15	5.4
78	11	4.8
79	7	4.4
80	7	1.8
81	11	3.5
82	9	1.6
83	18	3.0
84	8	1.2
85	5	3.2
86	6	6.5
87	8	1.5
88	8	2.9
89	0	0.8
90	0	0.9
91	5	1.3
92	14	6.2
93	0	0.7
$\bar{X}$	558	197.3
C.V.	2.29	
r	0.26	
t	- 2.57	

TABELA IX - ÍNDICE DE TRANSFORMAÇÃO BLÁSTICA DE LINFÓCITOS, EM
PESSOAS NÃO VACINADAS, SEGUNDO O RESULTADO DO TESTE
TUBERCULÍNICO.

IND.	PPD (mm)	TRANSF. BLÁSTICA (ÍNDICE)
1	5	2.1
2	6	3.1
3	3	0.7
4	5	1.0
5	0	0.7
6	14	3.9
7	0	1.3
8	23	5.4
9	0	2.6
10	0	0.6
11	0	0.8
12	5	1.3
13	0	2.4
14	3	1.1
15	7	1.6
16	6	0.9
17	0	0.9
18	14	1.9
19	22	1.7
20	1	1.1
21	8	0.8
22	19	4.7

IND.	PPD (mm)	TRANSF. BLÁSTICA (ÍNDICE)
23	0	0.8
24	12	2.1
25	21	11.6
26	0	1.2
27	1.6	1.0
28	7	1.4
29	1	1.4
30	10	1.1
31	15	3.6
32	5	0.9
33	2	0.7
34	23	1.6
35	18	1.0
36	0	1.2
37	13	1.5
38	15	4.3
39	9	2.4
40	7	1.0
41	19	1.0
42	18	1.8
43	12	1.5
44	8	1.0
45	0	19.1
46	1	0.8
47	10	3.2
48	2	0.9
49	6	1.1
50	0	0.9

IND.	PPD (mm)	TRANSF. BLÁSTICA (ÍNDICE)
51	17	1.2
52	5	0.7
53	0	0.7
54	0	1.5
55	17	9.8
56	1	2.0
57	1	1.4
58	21	1.3
59	9	0.9
60	0	0.9
61	0	1.0
62	0	0.6
63	0	1.5
64	0	1.7
65	1	1.3
66	0	0.6
67	0	0.8
68	0	1.8
69	0	0.7
70	11	1.3
71	0	1.2
72	24	2.9
73	0	0.8
74	17	2.3
75	0	0.9
76	0	1.8
77	0	1.0

IND.	PPD (mm)	TRANSF. BLÁSTICA (ÍNDICE)
78	1	1.5
79	2	1.4
80	0	0.8
81	0	2.6
82	0	2.4
83	0	0.8
84	0	0.8
$\bar{x}$	518	163.6
C.V.	0.50	
r	0.03	
t	- 0.27	

TABELA X - RESPOSTA IMUNOLÓGICA HUMORAL EM PESSOAS VACINADAS HÁ 2 MESES,
SEGUNDO OS MÉTODOS UTILIZADOS.

MÉTODOS \ RESPOSTA HUMORAL	POSITIVA		NEGATIVA		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
HEMAGLUTINAÇÃO	13	72,2	5	27,8	18	100,0
ELISA	13	72,2	5	27,8	18	100,0
CIE	-	-	18	100,0	18	100,0
TOTAL	26	48,1	28	51,9	54	100,0

TABELA XI - RESPOSTA IMUNOLÓGICA HUMORAL EM PESSOAS VACINADAS HÁ 12 MESES,
SEGUNDO OS MÉTODOS UTILIZADOS.

MÉTODOS	RESPOSTA HUMORAL		NEGATIVA		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
HEMAGLUTINAÇÃO	14	60,9	9	39,1	23	100,0
ELISA	11	47,8	12	52,2	23	100,0
CIE	-	-	23	100,0	23	100,0
TOTAL	25	36,2	44	63,8	69	100,0

TABELA XII - RESPOSTA IMUNOLÓGICA HUMORAL EM PESSOAS NÃO VACINADAS,
SEGUNDO OS MÉTODOS UTILIZADOS.

MÉTODOS \ RESPOSTA HUMORAL	POSITIVA		NEGATIVA		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
HEMAGLUTINAÇÃO	14	77,8	4	22,2	18	100,0
ELISA	8	44,4	10	55,6	18	100,0
CIE	-	-	18	100,0	18	100,0
TOTAL	22	40,7	32	59,3	54	100,0