Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

Teste tuberculínico: comparação de dois instrumentos de leitura

Flavia Aparecida de Moraes França

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública para obtenção do título de Doutor em Saúde Pública.

Área de Concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. Péricles Alves Nogueira

São Paulo
2012

Teste tuberculínico:
comparação de dois instrumentos de leitura

Flavia Aparecida de Moraes França

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública para obtenção do título de Doutor em Saúde Pública.

Área de Concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. Péricles Alves Nogueira

São Paulo
2012

É expressamente proibida a comercialização deste documento tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da tese.

Ao Deus Pai, Filho e Espírito Santo,

À Virgem Maria, minha mãe,

e São Miguel Arcanjo.

Para minha família:

Douglas, Miguel e Nina.

Agradecimentos

Este trabalho não teria acontecido sem a colaboração de muitas pessoas. Meus agradecimentos a todos que estiveram presentes em torno da criação deste trabalho, pois cada um colaborou com aquilo que tinha.

Agradecimentos especiais:

- À Faculdade de Saúde Pública.
- À FAPESP.
- Ao Centro de Vigilância Epidemiológica "Alexandre Vranjac", SES/SP.
- À Prefeitura Municipal da cidade de São Paulo, equipe do Programa de Controle da Tuberculose.
- À Secretaria de Segurança Pública do Estado de São Paulo. Penitenciária João Parada Neto e CDP. Agradeço aos funcionários e sentenciados por permitirem a realização do nosso trabalho.
- Ao Prof. Dr. Péricles Alves Nogueira, meu orientador, por termos aprendido a conviver e a aceitar as diferenças um do outro e por ter me ajudado a amadurecer intelectualmente.
- À Dr.ª Regina Maura Cabral de Melo Abrahão, pela amizade, companheirismo, pelas conversas e por ter me mantido em pé. Obrigada!
- Aos Prof.ª Dr.ª. Margarida Maria M. B. de Almeida, Prof.ª Dr. Luana, Prof. Dr. Antonio Ruffinio Netto, Prof.ª Dra. Cleide Lavieri Martins, Prof.ª Dra. Helenice, Prof. Dr Eliseu Waldman e demais professores avaliadores deste trabalho por participarem ativamente do processo de evolução desse trabalho, da minha banca de qualificação e defesa.
- À equipe de trabalho da biblioteca da Faculdade de Saúde Pública, em especial Gisele, Maria Lúcia e José.
- À Divisão de Tuberculose e outras Pneumopatias – CVE-SES-SP, por terem me acolhido, acreditado no meu trabalho, dividido comigo as oportunidades de experiência de vida e de seus conhecimentos – Dra. Vera Maria Neder Galesi, Dra Pepita, Dra. Laedi, Dra. Eva, Dra. Necha, Dra. Lourdes, Enfª.

Cecília, Enfª. Cláudia, Enfª. Ivone, Assist. Social Zilwara e Adalgiza, Suely, Andrea.

- À Dra. Stella Maria Costa Nardy e Enfermeira Jannete Nassar pela sua generosidade ao dividir suas histórias comigo.
- À Mari Dalva, Anderson (Cabeça) e Ana pelo apoio nos momentos críticos.
- Ao Gizelton pelos esclarecimentos matemáticos.
- Ao amigo e ex aluno, querido, Joaquim Aguilera, por estar ao meu lado durante a coleta de dados.
- Aos amigos de trabalho do Hospital das Clínicas Luzia de Pinho Melo, de Mogi das Cruzes. À chefia (Maria Tereza e Roseli), por facilitar meus horários de trabalho. Aos amigos que me ajudaram: Silvia, Luciana, Ana Carolina, Thiago, Samir, Simone, Leandro e Regiane.
- Aos amigos do Hospital CER APC, de Mogi das Cruzes. À chefia por confiar em mim e permitir a flexibilidade dos meus horários de trabalho (Alexandra, Tatiana, Alice e Regina). Aos demais amigos por estarem comigo nesta jornada (Ana Rosângela, Mari de Los Reys e tantos outros).
- Aos meus pais e meu irmão.
- Às amigas: Ana Lívia, Eliana Suzuki, Thais Claudia Roma, Clarice, Luciana do Val por todos os momentos juntos e pelas discussões esclarecedoras. Obrigada!
- Lia, Lucas e Eduardo; Cristiane, Helô e Roni, obrigada por me ajudarem tanto nos cuidados comigo e com minha família. Nunca vou esquecer.
- Tia Nadir e Tia Dair, por rezarem por mim e serem meus exemplos femininos de vida.
- À Zilda por manter minha casa em ordem, o que seria de mim sem você?
- À Nina por ficar ao meu lado sempre. Minha companheirinha de quatro patas.
- Obrigada a todos que contribuíram para o meu crescimento profissional e pessoal, construídos durante a realização deste trabalho.
- Um agradecimento especial àqueles que mantiveram em pé quando eu quis cair. Obrigada!

RESUMO

França FAM. Teste tuberculínico: comparação de dois instrumentos de leitura [tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2012.

Introdução- A busca ativa de indivíduos infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis*, com o auxílio do teste tuberculínico, principalmente em populações de detentos, moradores de rua, infectados pelo vírus do HIV entre outras, tem como objetivo prevenir a evolução da infecção para a doença tuberculose e auxiliar o conhecimento de novos casos da doença. O teste tuberculínico é uma importante ferramenta, para identificar os indivíduos reatores (infectados) e não reatores (não infectados). Ele pode ser aplicado a partir de várias técnicas, mas a que permite a padronização e a comparação dos resultados é a técnica intradérmica de Mantoux, a mais usada atualmente. No Brasil, a leitura do resultado do teste tuberculínico é realizada, por recomendação do Ministério de Saúde, com régua milimetrada. Para seu uso é necessário um treinamento rigoroso, o que tem contribuído para a diminuição de leitores do teste tuberculínico na rotina dos serviços de saúde. Como alternativa temos outro instrumento, paquímetro, ainda não padronizado no Brasil. Outros países o utilizam nas rotinas dos serviços de saúde para busca de indivíduos reatores ou não ao teste tuberculínico, ele não cabe para aferição ou inquéritos epidemiológicos. **Objetivo**- Comparar os instrumentos de leitura dos resultados do teste tuberculínico obtidos através da leitura padronizada, feita por régua milimetrada, e a leitura, não padronizada, feita por paquímetro. **Métodos-** Estudo descritivo realizado numa população prisional de uma Penitenciária e de um Centro de Detenção Provisória, da cidade de Guarulhos, Grande São Paulo, entre os meses de março a junho de 2008. Foi realizada a leitura do teste tuberculínico de forma dupla cega, por dois leitores, com instrumentos diferentes, paquímetro e régua milimetrada. **Resultados-** Foram administrados testes tuberculínicos em 1954 indivíduos; destes 111 foram excluídos por não terem comparecido à leitura do teste, resultando em uma amostra de 1843 indivíduos divididos em 1059 (57,5%) na Penitenciária e 784 (42,5%) no Centro de Detenção Provisória. Os resultados comparativos entre os dois instrumentos, quando avaliados os reatores com os não

reatores, foram altos e equivalentes, pois a sensibilidade (93%) e a especificidade (97%) foram praticamente as mesmas. A média da concordância foi alta entre os dois instrumentos (95,5%) e a discordância foi baixa (4,5%). O Ministério da Saúde preconiza uma concordância acima de 80% para aferição de novos leitores. **Conclusões-** Com este estudo observamos que o paquímetro pode ser considerado equivalente à régua milimetrada e poderá ser uma alternativa à régua para a leitura do teste tuberculínico no Brasil, principalmente para a busca de casos de tuberculose latente na rotina dos serviços de saúde, por ser um bom instrumento de separação dos indivíduos e não é suficiente para aferir um novo leitor. Entretanto, a régua deverá ser mantida, especialmente para inquéritos epidemiológicos.

Descritores: Teste tuberculínico; Leitura do teste; Régua milimetrada; Paquímetro.

ABSTRACT

França FAM. Tuberculin skin test: comparison of two reading instruments [Thesis]. São Paulo: School of Public Health of USP, 2012.

Introduction- The active search of individuals infected with Mycobacterium tuberculosis aims to prevent the development of infection to the disease tuberculosis and ancillary knowledge of new cases of the disease. The tuberculin test is an important tool to identify individuals (infected) and non-reactors reactors (non-infected). It can be applied from various techniques. Nowadays Mantoux intradermal technique is the most widely used and allows the standardization and comparability of results. In Brazil, the reading of the tuberculin test result is performed with a ruler, by recommendation of the Ministry of health. For its use is required a rigorous training, which has contributed to the decline of tuberculin test readers in routine health services. Alternatively, caliper rule is a technique that can be used, but it is not standardized in Brazil. **Objective-** Compare the reading instruments of tuberculin skin test results obtained through the standardized reading, made by a millimeter ruler, and reading, not standardized, made with a caliper rule. **Method-** It was a descriptive study in a prison population of a Penitentiary and a Provisional Detention Centre in the city of Guarulhos, São Paulo, between the months of March to June 2008. Tuberculin test reading was done in a double blind, tuberculin test by two readers, with different instruments, ruler and caliper rule. **Results-** Tuberculin skin tests were administered to 1,954 individuals; of these 111 was excluded for failing to appear for the reading test, resulting in a sample of 1,843 individuals divided in 1,059 (57.5%) in Penitentiary and 784 (42.5%) in the Provisional Detention Center. The comparative results between the two instruments were high and equivalent (sensitivity=93% and specificity=97%). The average correlation was high among the two instruments (95.5%) and the disagreement was low (4.5%). The Ministry of Health recommends a concordance above 80% for benchmarking new readers**. Conclusions-** We observed that the caliper rule can be considered equivalent to the rule and may be an alternative for reading the tuberculin test in Brazil, especially to

search for latent TB cases. However, the rule should be maintained, especially to epidemiological investigations.

Descriptors: Tuberculin skin test; Reading of the test; Millimeter ruler; Caliper rule.

ÍNDICE

1 INTRODUÇÃO **18**

2 HISTÓRICO **24**

2.1- TESTE TUBERCULÍNICO 24

2.2- TESTE TUBERCULÍNICO NO BRASIL E PADRONIZAÇÃO DA TÉCNICA INTRADÉRMICA 50

3 OBJETIVOS **58**

4 MÉTODOS **59**

4.1 - TIPO DE ESTUDO 59

4.2 – CARACTERIZAÇÃO DAS UNIDADES PRISIONAIS 59

4.3 - POPULAÇÃO DE ESTUDO 59

4.4 – COLETA DE DADOS E MATERIAL 59

4.5 – CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO 65

4.6 - ANÁLISE DOS DADOS 66

4.7 - PROCESSAMENTO DOS DADOS 66

4.8 - ASPECTOS ÉTICOS 66

4.9 – LIMITAÇÕES DO ESTUDO 67

4.10 – POTENCIALIDADE 67

5 RESULTADOS **68**

6 DISCUSSÃO **80**

7 CONCLUSÕES **89**

8 REFERÊNCIAS **90**

9 ANEXOS **96**

Anexo 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido 96

Anexo 2 – Ficha de Registro de Leitura 97

Anexo 3 – Fotos dos instrumentos comparados 98

10 CURRÍCULOS LATTES **99**

Currículo – Orientador 99

Currículo - Orientanda 100

Lista de siglas e abreviações

AIDS = Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (sigla de "Acquired Immune Deficiency Syndrome")

BCG = Bacille Calmette-Guérin

CDC = Center for Diseases Control

CDP= Centro de Detenção Provisória

CVE= Centro de Vigilância Epidemiológica

EUA=Estados Unidos da América

HIV = Vírus da Imunodeficiência Humana (sigla de "Human Immunodeficiency Virus")

IGRA= Interferon-Gamma Release Assays (ensaios de liberação de Interferon-Gamma)

ILTB= Infecção latente pelo *M. tuberculosis*

IP= Instituto Pasteur

MJ= Ministério da Justiça

MNT= Micobactéria não tuberculosa

MS= Ministério da Saúde

OMS = Organização Mundial da Saúde

OT= Old tuberculin

PCT= Programa de controle da tuberculose

PPD = Derivado Protéico Purificado

PPD-S= Derivado Protéico Purificado Standart

PVHA= População vivendo com HIV/AIDS

RT= Resent tuberculin

SAP=Secretaria de Administração Penitenciária

SES= Secretaria de Estado da Saúde

SP= São Paulo

SRF= Skin reactive factor

TBL= Tuberculose latente

UNICEF= Fundo das Nações Unidas para a infância

UT= Unidades de tuberculina

Lista de Tabelas

1 - Distribuição dos resultados reatores e não reatores ao teste tuberculínico, segundo instrumentos régua e paquímetro, identificados em uma Penitenciária da cidade de Guarulhos. São Paulo, 2008. 72

2 - Distribuição dos resultados reatores e não reatores ao teste tuberculínico, segundo instrumentos régua e paquímetro, identificados no Centro de Detenção Provisória, da cidade de Guarulhos. São Paulo, 2008. 73

3 - Distribuição dos resultados reatores fracos e não reatores ao teste tuberculínico, segundo instrumentos régua e paquímetro, identificados em uma Penitenciária da cidade de Guarulhos. São Paulo, 2008. 74

4 - Distribuição dos resultados reatores fracos e não reatores ao teste tuberculínico, segundo instrumentos régua e paquímetro, identificados em um Centro de Detenção Provisória na cidade de Guarulhos. São Paulo, 2008. 75

5-Distribuição dos resultados reatores fracos e reatores fortes ao teste tuberculínico, segundo instrumentos régua e paquímetro, identificados em uma Penitenciária na cidade de Guarulhos. São Paulo, 2008. 76

6 - Distribuição dos resultados reatores fracos e reatores fortes ao teste tuberculínico, segundo instrumentos régua e paquímetro, identificados em um Centro de Detenção Provisória na cidade de Guarulhos. São Paulo, 2008. 77

Lista de Gráficos

1 - Distribuição das reações ao teste tuberculínico, segundo instrumento de leitura régua milimetrada, realizada em uma Penitenciária da cidade de Guarulhos. São Paulo, 2008. 78

2 - Distribuição das reações ao teste tuberculínico, segundo instrumento de leitura paquímetro, realizada em uma Penitenciária da cidade de Guarulhos. São Paulo, 2008. 79

3 - Distribuição das reações ao teste tuberculínico, segundo instrumento de leitura régua milimetrada, realizada em um Centro de Detenção Provisória da cidade de Guarulhos. São Paulo, 2008. 80

4 - Distribuição das reações ao teste tuberculínico, segundo instrumento de leitura régua milimetrada, realizada em um Centro de Detenção Provisória da cidade de Guarulhos. São Paulo, 2008. 80

Lista de Figuras

1 - Evolução natural da alergia (sensibilidade) tuberculínica. 30

2 - Porcentagem acumulada de reatores à doses seriadas de PPD em vários grupos populacionais. Ohio e Minnesota. EUA. 37

3 - Risco relativo de reagir a uma dose de tuberculina maior que a estandardizada em função da história de contato. 39

4 - Frequência da distribuição dos tamanhos das reações tuberculínicas com 5 UT de Tuberculina PP-S (linha cheia) e com 2 UT de Tuberculina PPD RT 23 (linha ponteada), entre crianças esquimós e recrutas da marinha americana. 40

5 - Frequência da distribuição dos resultados dos testes cutâneos tuberculínicos, por idade, em Minnesota e na Carolina do Norte, EUA. 41

6 - Frequência da distribuição dos resultados dos testes cutâneos tuberculínicos (% UT PPD-S) em recrutas da marinha americana com (linha tracejada) e sem (linha ponteada) história de contato. 42

7 - Probabilidade de infecção pelo *M. tuberculosis,* segundo diâmetro de indução e história de contato com doentes pela tuberculose. 43

8 - Distribuição de reatores e não reatores ao teste tuberculínico em duas populações, pura e impura. 46

9 - Distribuição de reatores e não reatores ao teste tuberculínico em escolares, com PPD-S e PPD RT. 47

10 - Histograma de resposta à tuberculina PPD RT, segundo população inserida em regiões com presença de infecção apenas pelo *M. tuberculosis* e regiões com infecção por outras micobactérias atípicas além do *M. tuberculosis*. 48

Lista de Quadros

1- Categorização da interpretação da leitura do teste tuberculínico. São Paulo, 2008. 65

2 - Quadro de correção das leituras duplo cega do teste tuberculínico, realizadas com os instrumentos régua e paquímetro, em uma Penitenciária da cidade de Guarulhos. São Paulo. 2008. 69

3 - Quadro de correção das leituras duplo cega do teste tuberculínico, realizadas com os instrumentos régua e paquímetro, em um Centro de Detenção Provisória da cidade de Guarulhos, São Paulo. 2008. 70

1- INTRODUÇÃO

A tuberculose é um mal que afeta a humanidade há muito tempo; desde as histórias mais remotas, passando pelas histórias bíblicas, pelo romantismo literário, chegando aos tempos modernos. Com o advento do vírus HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana, sigla de "Human Immunodeficiency Virus") houve um agravamento do problema (NOGUEIRA, 2001).

Atualmente, ela deixou de ser uma doença "romântica", símbolo de ascensão social, voltou a ser uma "doença de pobres" (NOGUEIRA, 2001).

Durante a Revolução Industrial, séc. XIX, a tuberculose tomou mais força devido ao crescimento urbano desorganizado, que aliado às dificuldades socioeconômicas, às condições inadequadas de trabalho, de acesso ao saneamento básico, de higiene, de moradia e de alimentação, potencializou o crescimento do número de casos na Europa (NOGUEIRA, 2001).

A tuberculose é uma doença crônica e transmissível que infecta 1/3 da população mundial, com cerca de 9,2 milhões de doentes novos a cada ano e cerca de 1,65 milhões de mortes pela doença anualmente, no mundo, sendo que 80% dos casos estão em 22 países considerados países em desenvolvimento (NOGUEIRA, 2012).

O Brasil é o 16º país do mundo em número de casos de tuberculose, com 85 mil casos novos por ano e cinco mil mortes. Destes casos novos citados, 48% concentram-se na região Sudeste do Brasil, incluindo São Paulo. Segundo o CVE/SES-SP (Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, "Prof. Alexandre Vranjac"), no ano de 2010 o número de novos casos de tuberculose pulmonar foi de 13.049 e no total, incluindo casos antigos, 15.209. A tuberculose é a 4ª causa de mortes por doenças infecciosas (SES, 2012).

O sexo masculino continua sendo o mais afetado pela tuberculose, com maior frequência em adultos jovens entre 20 e 40 anos de idade (NOGUEIRA, 2012).

Entre as populações mais vulneráveis, quando comparadas com a população em geral, os indígenas têm quatro vezes maior risco de adoecer, seguidos pela população PVHA (população vivendo com HIV e AIDS), que tem um risco 30 vezes maior, os presidiários que tem um risco 40 vezes maior e por fim a população que

vive em situação de rua, com um risco 60 vezes maior (NOGUEIRA 2009, NOGUEIRA 2012).

A tuberculose sempre foi um grave problema de saúde para grupos de pessoas que permanecem confinadas, especialmente em presídios (MS, 1995; ABRAHÃO, 2003; CVE, 2007). Estudos realizados desde 1944 em várias partes do mundo apontavam uma prevalência e incidência da tuberculose muito maior na população prisional do que na população em geral (MS, 1995; SES, 1999; ABRAHÃO, 2003).

Vários fatores contribuem para a alta endemicidade da tuberculose na população privada de liberdade e entre eles destacam-se as características desta população, constituída, geralmente, por jovens, de baixa escolaridade, oriundos de comunidades desfavorecidas, com maior prevalência de infecção pelo HIV e com antecedente de prisão (SEIDLER, 2005; ABRAHÃO, 2006; CDC, 2011).

Estes fatores aliados ao encarceramento em celas superlotadas, mal ventiladas e com pouca iluminação solar; aos baixos padrões de higiene do local; à exposição frequente ao *Mycobacterium tuberculosis* em ambiente confinado, submetem essa população a um alto risco de adoecimento e morte por tuberculose (SEIDLER, 2005; ABRAHÃO, 2006; CDC, 2011).

No Brasil, a maior parte dos presidiários ingressa nas prisões já infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis* e as condições de confinamento favorecem tanto a evolução de infecção para doença, como a sua transmissão. Os profissionais que trabalham no sistema prisional e os visitantes são também submetidos a altos riscos de contrair tuberculose. Além disso, quando os presidiários voltam ao convívio social, a transmissão da tuberculose torna-se um problema para a comunidade na qual estes presos serão inseridos novamente (STEENLAND, 1997).

O PCT (Programa de Controle da Tuberculose) do Estado de São Paulo vem priorizando o controle da tuberculose no sistema prisional, desde 1996, a partir de uma proposta de trabalho conjunta das Secretarias Estaduais de Saúde e da Administração Penitenciária. Nesta época foi constituído um grupo de trabalho, envolvendo várias instituições, que escreveu recomendações operacionais baseadas em atividades prioritárias, como a busca ativa de casos no momento do ingresso, e com certa periodicidade, e o tratamento supervisionado. Estas atividades vêm sendo

acompanhadas nas ações de avaliação do Estado e das Regionais de Saúde (SES, 1999).

Em junho de 2008, de acordo com os dados do Ministério da Justiça (MJ, 2008) e da Secretaria de Administração Penitenciária do Estado de São Paulo (SAP, 2007), a população do sistema penitenciário do Estado oscilava em torno de 153.000 presidiários distribuídos em 143 unidades prisionais. Os coeficientes de incidência de tuberculose informados no Estado de São Paulo, nesta população, atingiam cerca de 800 casos por 100.000 presidiários, valor bem superior aos 43 casos por 100.000 habitantes da população em geral (CVE, 2007).

Em São Paulo, as informações sobre tuberculose nas prisões são provenientes de estudos realizados em determinadas Unidades Prisionais, como os de:

- Niero, na extinta Casa de Detenção de São Paulo, no período 1976-1980, onde encontrou uma incidência anual média de tuberculose pulmonar bacilífera de 1.073/100 mil presos e uma incidência anual de tuberculose latente de 71,9% (NIERO, 1982);

- Ferreira et al, no Presídio Feminino de São Paulo em 1992-1993, onde encontrou uma incidência de tuberculose de 9,9 casos/100 pessoas-ano em presidiárias HIV-positivas e 0,7 casos/100 pessoas-ano entre as presidiárias HIV - negativas. A incidência de infecção tuberculosa foi de 30,9/100 presas-ano, (FERREIRA et al, 1996);

- Rozman, na Casa de Detenção de São Paulo em 1993-1994, onde descreveu uma incidência de 2.650/100 mil presos (ROZMAN, 1993);

- Abrahão, nos Distritos Policiais da Zona Oeste da Cidade de São Paulo, em 2000-2001, onde a incidência de tuberculose com forma pulmonar bacilífera foi de 2.065/100.000 detentos e a incidência de infecção tuberculosa foi de 64,5% (ABRAHÃO, 2003).

Nas prisões do Rio de Janeiro, em 2004 a incidência foi de 3.137/100 mil presos, uma taxa 30 vezes maior do que a taxa da população geral do estado (SÁNCHEZ et al, 2007).

Caso a incidência da tuberculose no sistema prisional seja da mesma dimensão encontrada nestes estudos, estima-se que o sistema contribua com 7,5% dos casos de tuberculose do Estado. Se incluirmos os casos transmitidos para a

comunidade, este número poderá chegar a 10%, indicando a relevância e gravidade do problema (SES, 1999).

Mesmo assim, há que se ressaltar que essas altas taxas de incidência ainda podem estar subestimadas, devido à flutuação desta população (SÁNCHEZ et al, 2007).

A prevalência da tuberculose, no sistema prisional, quando avaliada pelo método diagnóstico de baciloscopia, já se apresentou com taxa de 787/100.000 presos/ano. Quando esta prevalência é comparada com o método de diagnóstico de cultura de escarro este valor aumenta para 5.310/100.000 presos/ano, o que gera um risco de infecção de 30 e 203 vezes, respectivamente, que é maior que o indicador na população em geral da cidade de São Paulo (58,7/100.000 presos/ano) (CVE, 2007).

Sánchez verificou que mesmo em países com baixa endemicidade da doença na população geral não prisional, a tuberculose na população prisional mantém incidência e prevalência maior que na população geral; este fato foi observado tanto para a forma sensível ao tratamento como também para a forma resistente (SÁNCHEZ et al, 2007).

Nessa situação o mais recomendado e viável é a realização de uma busca ativa de indivíduos infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis* e de casos novos de tuberculose nessas populações, com o objetivo de conhecer e prevenir novos casos da doença (MS, 2010).

Há vários métodos de identificação de indivíduos infectados pela tuberculose atualmente. No Brasil, o método recomendado pelo Ministério da Saúde é o teste tuberculínico, e para a detecção da doença os métodos mais utilizados são a realização de exames bacteriológicos (baciloscopia e cultura) e a radiografia de tórax (MS, 2010).

O teste tuberculínico é um exame auxiliar para o diagnóstico da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) ou tuberculose latente (TBL), de importância epidemiológica e de saúde pública. A tuberculose latente consiste no período posterior ao primeiro contato do organismo não infectado com o bacilo e anterior ao aparecimento da doença (MS, 2010).

Pode ser aplicado a partir de várias técnicas, mas a que permite a melhor padronização e a quantificação dos resultados obtidos é a técnica intradérmica de Mantoux, a mais usada atualmente (MS, 2010).

Um resultado positivo indica que houve infecção, mas não indica doença, já que, após a infecção, o indivíduo tem uma probabilidade de 90 a 95% de não desenvolver a doença, nos próximos dois anos (TARANTINO, 1997; MS, 2010). É especialmente útil para identificar crianças com suspeita de infecção e contatos de pacientes doentes. Em populações com baixo risco para adoecimento pela tuberculose não é recomendável seu uso, por gerar falsos positivos (MAZANA, 2009).

Este teste é uma das ferramentas utilizadas para fins de controle epidemiológico, porque proporciona a medida do risco de infecção (GIKOVATE, 1973).

No Brasil, apesar de o teste tuberculínico ser usado há muito tempo a teoria e o embasamento para tal foi se perdendo, dado aos poucos registros, aposentadoria e óbito dos profissionais pioneiros no assunto; às inúmeras dificuldades para realização de treinamentos sobre seu uso; exigências para aferição dos novos treinandos; dificuldades de populações para serem investigadas; entre outras causas.

Podem ocorrer erros durante a realização do teste tuberculínico, entre os quais erros na técnica de aplicação, incluindo a dose usada de PPD, a variação da quantidade de PPD injetado e a profundidade da injeção; além dos erros de leitura (considerado um dos principais erros), como a definição dos limites de enduração (EDWARDS, 1960; RUFFINO-NETTO et al, 1967; RIEDER, 2001).

O instrumento padronizado para leitura do teste tuberculínico no país é a régua milimetrada e para a utilização da mesma é preciso que o profissional seja treinado e aferido. Este treinamento é rigoroso, o que o torna de difícil execução, pois exige um número elevado de aplicações, leituras supervisionadas e de leituras duplas cegas além de um alto índice de acertos concordantes entre o novo leitor e o leitor de referência; exige também populações disponíveis para a administração e leitura do teste. Podem ocorrer erros durante a leitura, relacionados à qualidade da régua, e ao leitor quanto à sua acuidade visual e ao seu sentido tátil, além de outros fatores como a luz do ambiente, a definição das bordas de enduração do local de

administração da tuberculina, a cor da pele do investigado que pode dificultar a limitação das bordas da enduração, etc. (MARTINS et al, 2001; GELDENHUYS, 2010).

O paquímetro surge como uma alternativa à régua porque é um dispositivo mecânico com partes móveis, que tem a capacidade de limitar a área de enduração do teste tuberculínico, o que torna o resultado mais preciso, excluindo assim muitos fatores que podem influenciar nesse procedimento. O paquímetro ainda não é padronizado no Brasil. Ele não é o instrumento indicado para aferição de novos leitores ou para estudos epidemiológicos, mas é de fácil uso na rotina dos serviços de saúde, com o objetivo de triagem. Em muitos países, como os EUA, o uso do paquímetro é uma alternativa. (GELDENHUYS, 2010).

Este estudo é parte da pesquisa "A tuberculose no sistema prisional – estudo em duas penitenciárias da cidade de Guarulhos-SP". Projeto FAPESP (Processo nº 07/54495-0).

Este trabalho se propôs a fazer uma busca ativa de casos de tuberculose latente, na população carcerária do estudo citado no parágrafo anterior, realizando a leitura do teste tuberculínico com os dois instrumentos, régua milimetrada e paquímetro, para comparação da equivalência entre os dois. Não propõe a substituição da régua milimetrada pelo paquímetro, como instrumento padronizado no Brasil, mas testar a hipótese deste último ser uma alternativa a mais, de fácil uso nos serviços de saúde e para facilitar a busca de indivíduos reatores e não reatores ao teste, com maior agilidade, justificando assim, sua realização.

2 – HISTÓRICO

2.1- Teste tuberculínico

Heinrich Hermann Robert Koch, nascido na Prússia, em um dos estados alemães, em 11 de dezembro de 1843, foi o estudioso que descreveu pela primeira vez o agente causador da tuberculose, o bacilo *Mycobacterium tuberculosis* (WIKIPÉDIA, 2011).

Ele estudou medicina em Friedrich Gustav Jakob Henle, na Universidade de Göttingen, e se graduou em 1866. Depois disto trabalhou no distrito de Wollstein (Wolsztyn), durante a guerra Franco-Prussiana, na Prússia poloniana. Neste período trabalhou muito e com poucos recursos. Mesmo assim, se tornou um dos fundadores da bacteriologia, junto com outras figuras importantes, como Louis Pasteur (WIKIPÉDIA, 2011).

As suas principais contribuições para a ciência médica incluem a descoberta e descrição do agente do carbúnculo e do seu ciclo; a etiologia da infecção traumática; os métodos de fixação e coloração de bactérias para estudo no microscópio, com respectiva identificação e classificação; e a descoberta, em 1882, do bacilo da tuberculose (o Bacilo de Koch) e sua responsabilização etiológica (WIKIPÉDIA, 2011).

O seu primeiro artigo sobre esta descoberta contém a primeira declaração do que veio a ser conhecido como “Postulados de Koch”, publicados em 1882. Estes postulados foram úteis para provar que uma bactéria seria o agente causal de uma determinada doença. Estabeleciam que uma doença para ser transmissível, precisaria cumprir alguns critérios, baseados no paradigma uma - doença/uma - bactéria, e requeriam:

- O isolamento do agente em cultura pura da bactéria supostamente patogênica;
- Inoculação do patógeno;
- Produção dos sinais e sintomas referidos e
- Novo isolamento do patógeno em estudo.

Este conceito da etiologia mono-microbiano das doenças infecciosas ajudou a sedimentar a noção de que cada espécie bacteriana se comportaria como uma entidade isolada, tanto no homem como na natureza (NASCIMENTO, 2011).

Em 1883, descobriu - ou redescobriu, segundo alguns autores – o vibrião colérico. Foi contemplado com o prêmio Nobel de Medicina de 1905 (WIKIPÉDIA, 2011).

Em 1890, Robert Koch descreveu suas descobertas sobre a tuberculose. Entre suas descobertas estava a descrição do *Mycobacterium tuberculosis,* de como extrair o seu fluído, mais tarde chamado de tuberculina, e a possibilidade dele ser usado como tratamento da doença, pois havia passado cerca de oito anos trabalhando no isolamento e cultura do bacilo, testando a reprodutibilidade da doença em animais e observando a doença em humanos (EDWARDS, 1960).

Em 04 de agosto de 1890, descreveu o bacilo no Congresso de Medicina realizado em Berlim (WIKIPÉDIA, 2011).

Em janeiro de 1891, Koch descreveu que o fluído do bacilo, filtrado, seria chamado de tuberculina. A tuberculina OT (Old Tuberculin) era produzida pelos meios criados por ele na Alemanha e preparada a partir da extração de cultura de bacilos tuberculosos mortos, por meio do calor estabilizante, filtrados e evaporados a 10% do volume original (EDWARDS, 1960).

Este material era um possível meio de cura para a doença. O tratamento da tuberculose com o fluído, sugerido por Koch, consistia em doses subcutâneas, administradas no volume de 0,01 ml, entre as escápulas (EDWARDS, 1960).

O uso indiscriminado da OT causou danos aos pacientes que buscavam a cura da doença e três meses depois Koch publicou que este fluído poderia causar efeitos adversos graves, especialmente em indivíduos já doentes (EDWARDS, 1960). Em alguns indivíduos podiam produzir muitas reações, com sinais e sintomas significativos, até um choque anafilático, pela sua grande quantidade de impurezas e também por conter proteínas do bacilo, tornando-se mortal para o paciente doente com a tuberculose (o chamado “Fenômeno de Koch”). Em geral não ocorriam manifestações locais imediatas, mas os pacientes apresentavam febre após quatro ou cinco horas da administração. Vômitos e outros sintomas inespecíficos também apareciam.

Quando ocorriam no local da aplicação da tuberculina, evidenciava-se uma reação de contorno delimitado, com consistência firme, às vezes com cor púrpura e edema. (ARAÚJO, 1993).

Este desastre freou o uso da tuberculina. Por esta razão Koch foi banido da sociedade científica da época e sua teoria caiu no descrédito, por não ser uma forma de tratamento da doença. Só posteriormente foi considerada um meio de diagnóstico de infecção (EDWARDS, 1960; ARAÚJO 1993).

A natureza da tuberculina é definida como um produto biológico, derivado da cultura de bacilos tuberculosos. É composta basicamente de proteínas extraídas de *Mycobacterium tuberculosis* humano ou bovino. Também contém glicídios (EDWARDS, 1960).

As frações protéicas da tuberculina são responsáveis pelo desencadeamento das reações de sensibilidade na derme, pelas reações sistêmicas e lesionais. Os glicídios só causam essas reações *in vitro* (EDWARDS, 1960).

Devido aos inúmeros efeitos colaterais da tuberculina OT foi necessária a sua purificação com o cultivo do *Mycobacterium tuberculosis* em meio sintético, surgindo a *Tuberculin albumose frei* (EDWARDS, 1960).

Em 1908, von Pirquet, demonstrou que quando a tuberculina era usada em pequenas doses diluídas e fracionadas não desencadeavam efeitos colaterais e produzia uma resposta inflamatória cutânea local, que indicava se o organismo estava ou não infectado pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Então, o teste tuberculínico passou a ser usado como teste auxiliar para o diagnóstico da tuberculose (RIEDER, 2001).

A purificação da tuberculina proporcionou uma maior especificidade do teste tuberculínico (CARNEIRO, 1963; RIEDER, 2001).

São vários os métodos usados para purificar a tuberculina. Um dos mais conhecidos e ainda empregado, nos EUA e países escandinavos, é o originário da bioquímica Florence Barbara Seibert (1898-1991), do Instituto Henry Phipps da Universidade da Pensilvânia, na Filadélfia. Ela purificou a Old Tuberculin a partir da cultura de bacilo de Koch em meio sintético, através da precipitação com sulfato amônico obtendo o conhecido PPD-S (Purified Protein Derivative Standard) (MAZANA, 2009).

Birkhaug et al., em 1952, apresentaram em um estudo feito com pessoas imunizadas pelo BCG, uma nova tuberculina purificada, denominada PT e afirmaram que os resultados obtidos tinham a mesma aplicabilidade do PPD-S (MASCARENHAS, 1953).

De acordo com MASCARENHAS (1953), Howard et al., em 1952, empregaram a PT comparando-a com o PPD-S e afirmaram que a primeira deu mais resultados positivos que a segunda, mas apenas em pessoas já imunizadas pelo BCG e definiram como seria uma substância ideal para o teste tuberculínico:

> "Uma substância ideal para as provas tuberculínicas cutâneas pode ser definida como um produto, quimicamente estável que em uma determinada quantidade produzirá, sem efeitos locais severos, uma reação cutânea em todos os indivíduos susceptíveis à tubérculo-proteina por infecção natural ou artificial, mas que não produzirá reações cutâneas ou não acarretará sensibilidade tubérculo-proteína em indivíduos não sensíveis. Este alvo ainda não foi atingido" (MASCARENHAS, 1953).

Outros estudiosos sobre a tuberculina foram Chain, que analisou a bioquímica de substâncias retiradas do bacilo de Koch (lipídeos, glicídeos, protídeos e suas frações) e Fabrisio que isolou de duas amostras de bacilo de Koch uma fração similar a da fração C, de Florence Seibert (MASCARENHAS, 1953).

Todos estes feitos citados demonstraram o encaminhamento das pesquisas sobre a composição da tuberculina, do corpo bacilar e das possibilidades dela causar alergia dérmica no homem.

A ação da tuberculina é variável de acordo com seu fabricante e com cada partida utilizada. Por esta razão, antigamente, havia a recomendação de que em cada produção tivesse a declaração de cada cepa de bacilo de Koch usada, o meio de cultura, condições de cultivo, métodos de separação e de purificação da tuberculina, além do sistema de aferição e resultados práticos obtidos com sua utilização (EDWARDS, 1960).

Aconselha-se, portanto, que as tuberculinas sejam preparadas em um só laboratório, com padronização da técnica e sob supervisão, para minimizar diferenças entre uma partida e outra de tuberculina (MASCARENHAS, 1953).

A padronização consiste em estabelecer critérios uniformes de produção de um produto e da técnica de uso do mesmo, com qualidade controlada (CARNEIRO, 1986). A partir da padronização da técnica de aplicação da prova tuberculínica possibilitou-se a comparação dos dados obtidos.

Aferir um profissional em determinada técnica padronizada consiste em ajustá-lo ao padrão estabelecido para o teste (MICHAELLIS, 2012). É a verificação, por comparação com o padrão, da exatidão das indicações de um instrumento (MARTINS et al., 2001).

No ano de 1958, a Organização Mundial da Saúde (OMS) incumbiu o Instituto Statens Serum Institut, de Copenhague, de produzir um novo tipo de PPD, padronizado, o RT 23, extraído por Seibert, para produção em larga escala. Este instituto foi o escolhido, porque já havia produzido outras 22 partidas de PPD. Eles então produziram o PPD-RT 23, com 650 gramas, que proporcionava a realização de 33 milhões de reações, e que é usado até hoje (RIEDER, 2001).

A padronização do PPD-S, de onde é extraído o RT-23, provém do lote nº 49608, constituído por 0,00002 mg de PPD mais 0,000008 mg de sais. A porção liofilizada, em volumes de 500.000 unidades de tuberculina, é a porção de referência para calibração e para sua preparação. Essa composição está guardada em Copenhague, na Dinamarca, no Stantens Serum Institut (RIEDER, 2001).

O PPD RT é equivalente a PPD-S, diluído em soro fisiológico, com estabilizadores (fosfatos, quinosol, Tween 80), com 2 UT em 0,1ml, conservado a 4ºC, com validade de 6 meses. Os frascos contêm 20 ml para não haver exposição prolongada ao recipiente e não ocorrer a adsorção do produto pela parede do frasco (MS, 2011).

O PPD-RT-23 contém 2 UT (unidades de tuberculina) e é utilizado para a Prova Standard (ou padronizada) da OMS. A sua nomenclatura, RT, significa Renset Tuberculin e 23 é o número de partida (RIEDER, 2001). A dose a ser utilizada deve ser de 2 UT, que é especificada nos termos de peso por unidade de volume (EDWARDS, 1960).

A sigla UT significa “unidades de tuberculina” e cada UT equivale a 0,04 microgramas de tuberculina. Sua potencia é maior do que das partidas anteriores, pois foi incluído nele o diluente estabilizante Tween 80. Este teste foi distribuído pela OMS, em solução com 50 UT (RIEDER, 2001).

O PPD é facilmente adsorvido pela superfície interna do frasco de vidro e para evitar este fenômeno foi adicionado o Tween 80. O Tween 80 é um detergente não iônico estabilizante (Atlas Powdwe Company, Wilmington, Delaware, USA), adicionado na concentração de 5 para 100.000 (0,005%) ao diluente do PPD, a fim de torná-lo mais estável e diminuir o fenômeno físico da absorção da proteína às paredes dos recipientes, o que causava perda rápida da eficácia do PPD, quando diluído. Este detergente aumenta a durabilidade do PPD em até 6 meses, se refrigerado e ao abrigo de luz solar (EDWARDS, 1960).

Há outros tipos de tuberculina, como o tipo PPD-CT 68 Connaught, produzida no Canadá e a IP 48 produzida pelo Instituto Pasteur, de Paris, que foram as primeiras que possibilitaram uma produção em larga escala (RIEDER, 2001).

A clivagem química da tuberculina revelou que o peptídeo termoestável do núcleo é o responsável pela detecção da alergia à mesma. Este peptídeo é composto com peso molecular de 9.700 e outros seis aminoácidos, asparigina, glicina, serina, glutamina, metionina, arginina (RIEDER, 2001).

A tuberculina produz reação cruzada frente às várias espécies de micobactérias, típicas e atípicas e também à brucelose e actinomicose, por não produzir reação alérgica específica, caracterizando assim, a função auxiliar diagnóstica de infecção por qualquer micobactéria. Os indivíduos vacinados com o BCG (Bacilo Calmette-Guérin, proveniente do *M. bovis*) também apresentam reação alérgica ao teste tuberculínico. A utilização da tuberculina, via intradérmica, apresenta melhor resposta alérgica quando comparada com a administração via oral (RIEDER, 2001).

Após a infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* o organismo leva cerca de quatorze dias para dar a resposta imunológica celular de hipersensibilidade à tuberculina, devido às características intrínsecas do crescimento binário e lento do bacilo. Este é o período pré-alérgico (MS, 2010).

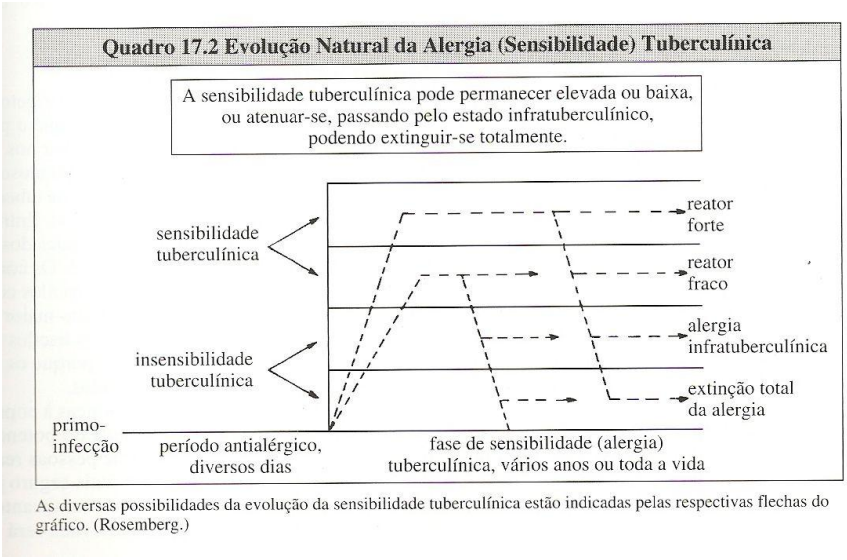
O período pré-alérgico pode variar entre 3 a 20 dias, de acordo com o número de bacilos e o potencial de virulência dos mesmos e com os fatores individuais (MS, 2010).

A hipersensibilidade à tuberculina torna-se variável com o decorrer do tempo, podendo ou não se manter em níveis elevados. O alto nível de hipersensibilidade se dá pelas seguidas exposições, que proporciona a reinfecção (MS, 2010).

A Figura 1 apresenta a evolução natural de sensibilidade à tuberculina que se dá a partir do primeiro contato do organismo vulnerável com o bacilo. Após este momento o organismo apresenta a janela imunológica, ou período antialérgico, quando o organismo exposto, inicialmente, não apresenta sensibilidade à tuberculina e após alguns dias ou anos passa a apresentar (TARANTINO, 1997).

A sensibilidade à tuberculina, se acontecer, pode evoluir progressivamente ou regredir com o decorrer do tempo; bem como o organismo pode não apresentar reação de sensibilidade alguma por toda a vida (TARANTINO, 1997).

Figura 1- Evolução natural da alergia (sensibilidade) tuberculínica.



Extraído de: TARANTINO, 1997, p. 331.

A reação causada pela tuberculina é uma hipersensibilidade tardia celular, mediada por células linfócitos T. Se há hipersensibilidade do organismo, este produz uma enduração no local da administração intradérmica da tuberculina a partir de 10

horas e atinge seu valor ideal para leitura do resultado em 48 a 72 horas. A medida desta enduração fornece o resultado do teste tuberculínico e desaparece lentamente, em alguns dias (EDWARDS, 1960; TARANTINO, 1997; RIEDER, 2001).

A enduração local é produzida pelo afluxo inicial de leucócitos polimorfonucleares, seguido de mononucleares linfócitos e macrófagos. Histologicamente, quando a tuberculina entra no organismo é observado o efeito direto e destrutivo dos mononucleares, sobre as células que a absorvem. A liberação do fator de reatividade cutânea, "skin reactive factor" (SRF) é o que produz a inflamação e aumenta a permeabilidade vascular. O SRF é o responsável pelo processo inflamatório visível – a enduração. Em torno da enduração podem intervir fenômenos histamínicos, causando eritema de intensidade variável. A resposta alérgica em alto grau pode causar flictema e em casos extremos até necrose (EDWARDS, 1960; RIEDER, 2001).

O termo alergia latente foi determinado por Willis, para os indivíduos que eram descobertos alérgicos através de provas tuberculínicas não usuais (MASCARENHAS, 1953).

Arlindo de Assis determinou que o período entre o desaparecer do eritema causado pela reação dérmica à tuberculina e o desaparecer da reação à tuberculina seria o período de alergia infra tuberculínica. Este termo também pode ser utilizado para categorizar indivíduos anérgicos transitórios por causas intercorrentes. Chaussinand (1947) denominou essa alergia como alergia oscilante (MASCARENHAS, 1953).

A hipersensibilidade à tuberculínica é mais impactante nos organismos reinfectados e nas reativações de focos latentes residuais (EDWARDS, 1960).

Em casos de tuberculose grave esta sensibilidade pode ser amenizada, porque há depressão sistêmica e à sensibilidade à tuberculínica (EDWARDS, 1960).

São várias as técnicas de aplicação do teste tuberculínico. Entre elas destacam-se:

- **A prova de von Pirquet** - apresentada à Sociedade de Medicina de Berlim, em 08 de maio de 1907, era uma técnica de cutireação ou prova por escarificação, sendo feita com uma ou duas escarificações no antebraço, colocando, em seguida, uma gota de tuberculina bruta sobre elas.

A escarificação deveria ser feita sem que houvesse sangramento. O antebraço deveria ficar em repouso e descoberto, por 5 a 10 minutos. A leitura do resultado deveria ser realizada após 48 horas da aplicação. A reação seria positiva quando houvesse infiltração de 3 mm ou mais.

Bouveyron publicou nos anos de 1921 e 1932, a adição de adrenalina à OT para a prova de Pirquet, sendo denominada prova adrenalina - Pirquet, cuja reação positiva se dava por 4 mm ou mais de infiltração. A adição da adrenalina fazia-se juntando uma gota da solução a 1% da OT a um cm^3 de tuberculina. Essa mistura tinha validade de uma semana (FREITAS, 1910; EDWARDS, 1960).

- Método de Moro - idealizado por Moro e Doganoff em 1907, que sugeriram um meio mais simplificado de aplicação do teste. Era feita uma geléia de tuberculina, aderida a um adesivo e colocada sobre a pele. Este modelo era equiparável ao modelo de Von Pirquet.

Patch realizou uma modificação da prova percutânea de Moro. Uma gota de tuberculina bruta ou purificada era colocada em uma gaze recoberta por um esparadrapo, denominada "a gaze de Patch". A pele depois de limpa com éter, álcool ou acetona recebia essa gaze, que era retirada após 48 ou 72 horas para leitura do resultado.

Volmer e Lyons, em 1951, apresentaram um "patch test" com material transparente, para facilitar a posterior leitura do resultado. A leitura da prova tuberculínica com gaze de Patch era uma das dificuldades de execução deste método, especialmente em experimentos que envolvessem crianças, em campanhas de becegeização, realizadas na Europa.

Ustvedt, em 1949, estudou a comparação entre os métodos de Patch e Mantoux, durante a campanha de BCG na Europa e afirmou que havia erros na leitura dos resultados dos dois métodos, pois estes eram descritos com o adicional das impressões que os profissionais tinham sobre o que viam. Este relato só corroborou para afirmar a necessidade de padronização da técnica utilizada na aplicação e leitura dos resultados obtidos (MASCARENHAS, 1953).

- A prova de Mantoux – Charles Mantoux, médico francês, nascido em 14 de maio de 1877 e falecido em 1947, em Paris, desenvolveu a técnica intradérmica do teste tuberculínico. Ele cursou medicina na Universidade de Paris e foi orientado

por Pierre Paul Broca. Era especialista em doenças transmissíveis, em especial a sífilis. Após adoecer por tuberculose, sua saúde tornou-se frágil. Durante os verões europeus Charles Mantoux trabalhava no Instituto Pasteur e também se dedicava ao tratamento dos pacientes tuberculosos nos Alpes franceses. Aos 68 anos perdeu seu filho durante uma batalha na Segunda Guerra Mundial, o que o entristeceu muito, prejudicando mais sua saúde, levando-o à morte (MAZANA, 2009).

Segundo relato do filho de Mantoux, Gerard Mantoux, e de seu amigo Bezançon, especialista francês em tuberculose, Mantoux não estava completamente convencido dos resultados obtidos através da técnica do austríaco Clemens Freiherr von Pirquet (1874-1929). Por isso, decidiu testar novas técnicas de administração da tuberculina em cobaias (MAZANA, 2009).

Após contato com o pediatra francês Pierre Nobecourt sobre seus experimentos, observou uma série de casos nos quais a reação cutânea foi negativa e a prova ocular foi positiva, o que afirmava que havia uma inconsistência nos resultados da prova de Pirquet. Como Mantoux já testava a administração intradérmica em pacientes tuberculosos, percebeu que alguns pacientes apresentavam uma reação inflamatória com eritema e uma pequena inflamação no local da administração. Em 1908, fez sua primeira publicação sobre estes achados para a Academia de Ciências de Paris. Neste relato, Mantoux descreveu a necessidade de visualizar e de palpar o local da reação. Ele também relatou que a enduração máxima ocorria após 48 horas da administração (MAZANA, 2009).

Ao longo do tempo, em seus estudos, percebeu que com o passar da idade aumentavam as chances de resultado positivo no teste tuberculínico, sendo que após 15 anos de idade, a positividade variava de 66 a 84% (MAZANA, 2009).

Em 1910 Mantoux publicou na revista de medicina francesa *Preste medicale*, seu estudo comparativo entre a técnica de Mantoux e a técnica de Pirquet. Este estudo avaliou 492 reações ao teste tuberculínico, das quais 428 coincidiram com seus resultados e 64 discordaram, sendo positivas para a técnica de Mantoux e negativas na técnica de Pirquet. Assim, ele chegou à conclusão que sua prova era mais sensível em comparação a técnica de Pirquet (MAZANA, 2009).

- Método de Trambusti - Bruno Trambusti, em 1929, propôs outro método de realização da prova tuberculínica, usado na Finlândia. O método de Trambusti

consistia em uma injeção intradérmica de uma gota de tuberculina. TARANTINO (1997) descreveu que Phillys (1951), realizou um estudo comparando o método de Trambusti com o de Mantoux, utilizando 10 UT de PPD. Cada uma das provas foram lidas por enfermeiras aferidas, após três dias do teste. Ele concluiu que o método de Trambusti era mais rápido, indolor e realizado com menor rigor de esterilidade, quando comparado com o método de Mantoux. A maior desvantagem encontrada foi a diferenciação entre os limites de positividade, onde o de Trambusti demonstrou 20% de positividade contra 4% do Mantoux (EDWARDS, 1960; TARANTINO, 1997).

Destas técnicas de aplicação do teste, o teste intradérmico de Mantoux foi o mais vigoroso, porque tinha maior precisão e proporcionava a comparação dos resultados. A interpretação de seu resultado é feita a olho nu, permitindo-se afirmar se o teste é positivo ou se é negativo (EDWARDS, 1960).

Outras técnicas utilizadas são: Wolf-Eisner-Calmette; Heaf; Tine test; Rosenthal, entre outras. Mas, atualmente, a técnica mais utilizada é a de Mantoux (GIKOVATE, 1973).

A grande discussão que havia na época era qual seria o melhor método de aplicação do teste tuberculínico para ser usado em inquéritos de incidência de infecção tuberculosa. Cada uma das técnicas citadas apresentaram suas limitações de aplicação, como a dificuldade em sua administração ou na leitura de seu resultado.

As opiniões eram divergentes. Quando comparados os métodos de cutireações de Pirquet e Mantoux, os mesmos demonstravam semelhanças em seus resultados, como os apresentados a seguir:

- Paula Souza, em 1939 e Certain, em 1941, compararam a sensibilidade dos métodos de Pirquet e Mantoux a 1:10 e concluíram que a maior sensibilidade da reação de Mantoux é mais aparente nos primeiros anos de vida do indivíduo; a reação de Pirquet subestima as reações positivas em idades menores. Neste estudo não foi possível medir a sensibilidade entre os dois métodos, porque suas relações variam com o grau de impregnação tuberculosa. Nos ambientes muito alergizados, quando a reação de Mantoux é usada nos casos negativos da reação de Pirquet, esta poderia mascarar os positivos pelo método de Mantoux. Por último, as exigências sobre maior ou menor sensibilidade da reação de Mantoux sobre a de Pirquet

poderiam depender das idades e ambientes alérgicos em que fosse procedido o inquérito (MASCARENHAS, 1953).

- Estudo realizado por Carvalho em 1947 e em 1948 avaliou em 790 adolescentes a reação de Pirquet, feita por cutireação com 4 escarificações na pele e diluição de 1:1 milhão até 1: 10 de tuberculina e o método de Mantoux. Destes 790, 571 foram alérgicos à cutireação de Pirquet, e ao Mantoux nas mesmas proporções, com positividade semelhante. Nos 219 cuti-negativos houve oito resultados fraco positivos (3,7%), com diluição milesimal da solução e 71 (32,4%) forte reatores (59 positivos e 12 médios), com a diluição centesimal. Assim, o autor recomendava a cutireação (com 4 escarificações) como melhor opção nos casos de inquéritos para investigação de infecção tuberculosa, devido à semelhança dos resultados entre os dois métodos, com recomendação de diluição de 1:1000 para o método de Mantoux, na dose de 0,1mg (MASCARENHAS, 1953).

Este mesmo achado foi descrito por Paula Souza em 1947, recomendando que fossem feitas até duas provas tuberculínicas em cada indivíduo para evitar faltas na segunda prova ou na leitura (MASCARENHAS, 1953).

> "Partindo assim destes dois fatos, que a execução do Mantoux a 1:10 aumenta sensivelmente o número de tuberculino-reação positivas e que ela não apresenta inconvenientes quando as demais reações são negativas, propomos o seguinte como norma de sua aplicação em Centro de Saúde: início pela prova de Pirquet, pela sua facilidade, rapidez, menor receio nos clientes de menor idade, leitura mais fácil e de resultado praticamente semelhantes às diluições de 1: 1000 e 1: 100 de Mantoux; leitura em 48 horas e nessa ocasião, se for negativa, passar imediatamente para a prova intradérmica a 1:10, que será lida 48 horas mais tarde."

Ressalta-se que o relato feito por Paula Souza foi prévio ao período PPD, quando os testes ainda eram realizados com tuberculina diluída. Assim, não havia como comparar e nem como testar a concordância entre os estudos realizados (MASCARENHAS, 1953).

Quando comparados os métodos da gaze de Patch com Mantoux, temos os seguintes estudos:

- Birvings, em 1940, dizia que a primeira só poderia ser comparada se o Mantoux fosse na diluição de 1:1000 (MASCARENHAS, 1953).

- Já Ustvedt, em 1949, concluiu que o primeiro método tinha resultados semelhantes ao segundo com 1 UT, mas que era menos sensível que o segundo, exceto se aplicado em pessoas maiores de 12 anos e, portanto, não deveria ser utilizado para tal comparação (MASCARENHAS, 1953).

- Phyllis e Sanoven, em 1951, relataram que quando comparados os métodos de Mantoux e Trambusti houve uma discordância de 10% de positividade entre os dois, considerando que o resultado foi lido por enfermeiras aferidas. O método de Mantoux apresentou uma positividade de 70% e o método de Trambusti de 60% (MASCARENHAS, 1953).

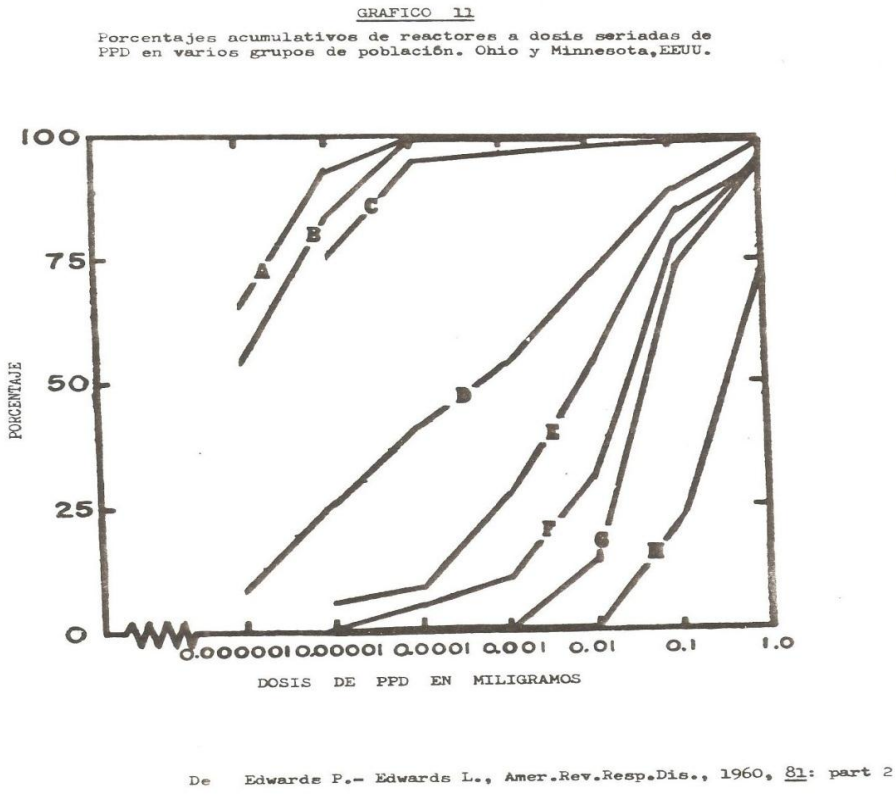
A comparação dos resultados da aplicação de dois métodos de prova tuberculínica não é tão simples, pois inúmeros fatores de confusão podem influenciar seu resultado.

A determinação do volume da dose de tuberculina utilizada no teste tuberculínico se faz necessária, para padronizar seu uso e garantir a segurança do teste, para que a técnica intradérmica de Mantoux possa ser utilizada universalmente, permitindo a identificação adequada de reatores e não reatores e a comparação dos resultados obtidos.

A unidade internacional de tuberculina é definida como a atividade biológica contida em 0,000028 mg da preparação padrão, consistindo em 0,00002 mg de PPD mais 0,000008 de sais. Uma porção do preparado de referência está guardada em Copenhague, Dinamarca, no Statens Serum Institut, liofilizado e distribuído em volumes de 500 000 unidades. Cada nova tuberculina produzida para venda deve ser calibrada por comparação com este padrão, em cobaias (RIEDER, 2001).

Forcolow, em 1941, realizou um estudo clínico epidemiológico nas cidades de Ohio e Minnesota, EUA, sobre qual seria a dose ideal de PPD. Este estudo será apresentado no gráfico a seguir (Figura 2). No eixo X estão as várias diluições do PPD e no eixo Y a porcentagem acumulativa dos reatores positivos ao teste, com mais de 5 mm de diâmetro de enduração (EDWARDS, 1960).

Figura2- Porcentagem acumulada de reatores às doses seriadas de PPD em vários grupos populacionais. Ohio e Minnesota. EUA.



Extraído de: EDWARDS, 1960, p. 81.

As diluições de PPD utilizadas variavam de 0,000001 mg, a mais fraca, até 1,0 mg, a dose mais forte (EDWARDS, 1960).

Os indivíduos investigados estão distribuídos em dois grupos:

- Grupo 1- Com histórico de contato com doente de tuberculose

  Linha A: 60 doentes de tuberculose, de 0 a 14 anos de idade;

  Linha B: 468 doentes de tuberculose de 15 a 70 anos de idade;

  Nessas duas linhas a dose de 0,000001 mg identificava 75% dos infectados e ocorria muita perda de indivíduos não identificados como tal.

  Linha C: 499 pacientes psiquiátricos, com história de contato com pacientes com tuberculose; nesta linha a dose usada era de 0,00001 mg de PPD que não identificava as crianças doentes nem os infectados na população em geral, e nas crianças da população em geral identificava apenas algumas.

Linha D: crianças de 0 a 14 anos com história de contato com doentes por tuberculose. Nesta linha a dose aplicada era de 0,001. Com esta dose era possível identificar todos os doentes, 20% das crianças da população em geral, excluindo os menores de 5 meses.

- Grupo 2- Indivíduos de um orfanato sem história de contato com doentes de tuberculose

  Linha E: 7 a 19 anos de idade;

  Linha F: 4 a 6 anos;

  Linha G: 6 meses a 3 anos;

  Linha H: crianças de 0 a 5 meses de idade (EDWARDS, 1960).

Com a análise do gráfico de porcentagem acumulativa, pode-se observar qual seria a dose ideal única de PPD para captação do maior número de infectados com o volume ideal de dose. Ao observar-se o gráfico, percebe-se que a dose de 0,001 mg de PPD é a dose ideal, pois esta demonstra o menor número de falsos positivos e capta o maior número de infectados, com ou sem histórico de contato com casos de tuberculose (EDWARDS, 1960).

A verificação da dose ideal foi confirmada pelo estudo de Palmer, onde o risco relativo de reagir a uma dose maior do que a dose padrão definida de 5 UT de PPD-S (Figura 3) era muito maior em pessoas sem história de contato do que nas que a tinham (RIEDER, 2001).

Figura 3- Risco relativo de reagir a uma dose de tuberculina maior que a estandardizada em função da história de contato.

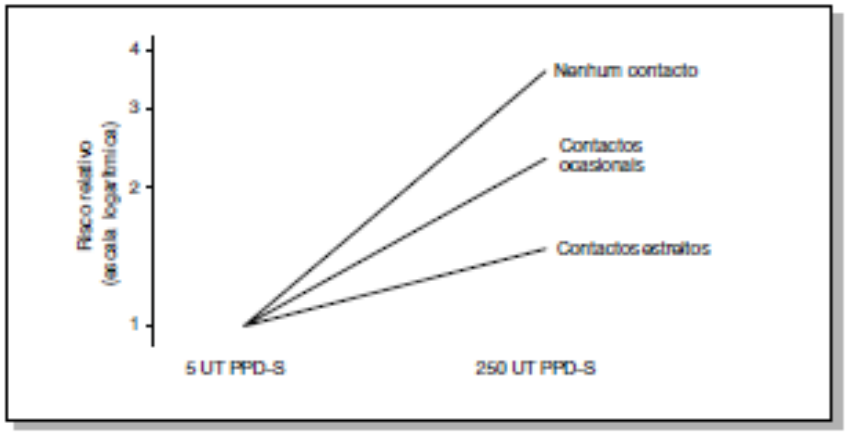


Figura 15. Risco relativo de reagir a uma dose de tuberculina maior que a estandardizada, em função da história de contacto. Dados de [77].

Extraído de: RIEDER, 2001, p. 33.

Com base nestes estudos, foi validada a dose ideal sugerida por Forcolow, pois quando usadas altas doses havia a possibilidade de aumentar o número de falsos positivos, ficando então definida que a dose que atingia o melhor nível de sensibilidade e especificidade era a de 5 UT PPD-S (EDWARDS, 1960; RIEDER, 2001).

Em um estudo subsequente nos Estados Unidos (Figura 4) foi feita uma comparação entre a tuberculina PPD-S a 5 UT e diferentes doses de tuberculina RT 23 (EDWARDS, 1960; COMSTOCK, 1964).

Figura 4- Frequência da distribuição dos tamanhos das reações tuberculínicas com 5 UT de Tuberculina PP-S (linha cheia) e com 2 UT de Tuberculina PPD RT 23 (linha ponteada), entre crianças esquimós e recrutas da marinha americana.

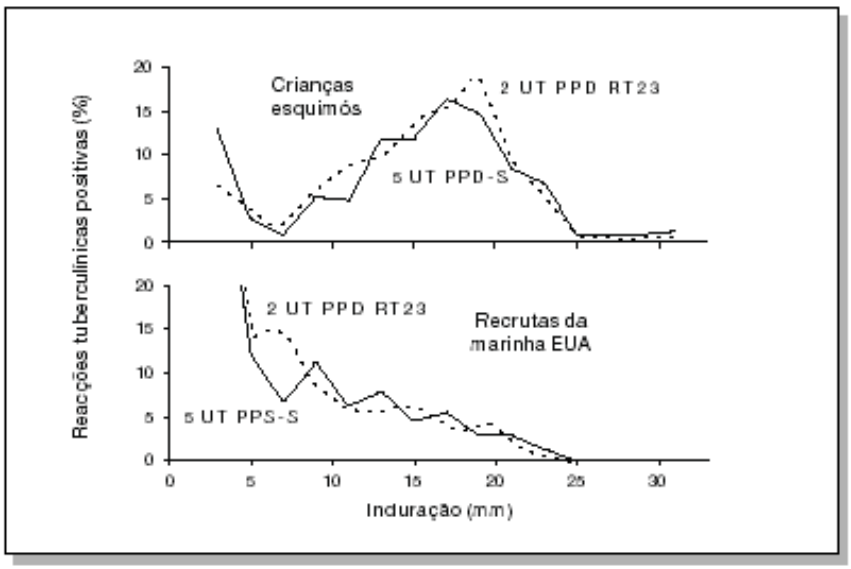


Figura 16. Frequência da distribuição dos tamanhos das reacções tuberculínicas com 5 UT de Tuberculina PPD-S (linha a cheio) e com 2 UT de Tuberculina PPD RT23 (linha ponteada), entre crianças Esquimós e recrutas da Marinha Americana. Figura reproduzida com autorização da Organização Mundial de Saúde [80].

Extraído de: RIEDER, 2001, p. 33.

Neste estudo foi demonstrado que 2 UT de tuberculina RT 23 e 5 UT de PPD-S provocavam uma distribuição semelhante dos tamanhos das reações cutâneas em crianças esquimós, que tinham uma elevada prevalência de infecção tuberculosa e uma baixa prevalência de infecção por micobactérias ambientais (EDWARDS, 1960).

As duas doses também induziram distribuições semelhantes em recrutas da Marinha Americana, em que havia uma relativamente baixa prevalência de infecção tuberculosa e uma relativamente alta prevalência de infecção com micobactérias ambientais. Contudo, os autores notaram que as 2 UT de tuberculina RT 23 identificaram uma considerável proporção (cerca de 40%) de indivíduos com reações intermediárias (6 mm e mais), entre os recrutas dos estados do sudeste (região com alta prevalência de micobactérias não tuberculosas - MNT), indicando uma baixa

especificidade da tuberculina PPD RT 23 em áreas de prevalência elevada de infecção com micobactérias ambientais (RIEDER, 2001; EDWARDS, 1960).

Apesar da padronização da técnica de administração (intradérmica) e da dose (equivalente a 5 UT de tuberculina PPD-S), podiam ser observadas grandes variações na distribuição dos tamanhos das reações, de acordo com as características da população e da região onde o indivíduo estava inserido. Isto foi exemplificado pelos estudos realizados em Minnesota, estado situado ao norte dos Estados Unidos, com clima frio e sem relato de MNT (Micobactéria não tuberculosa), e na Carolina do Norte situada na região sudeste, de clima temperado e com relato de MNT (Figura 5) (RIEDER, 2001).

Figura 5 - Frequência da distribuição dos resultados dos testes cutâneos tuberculínicos, por idade, em Minnesota e na Carolina do Norte, EUA.

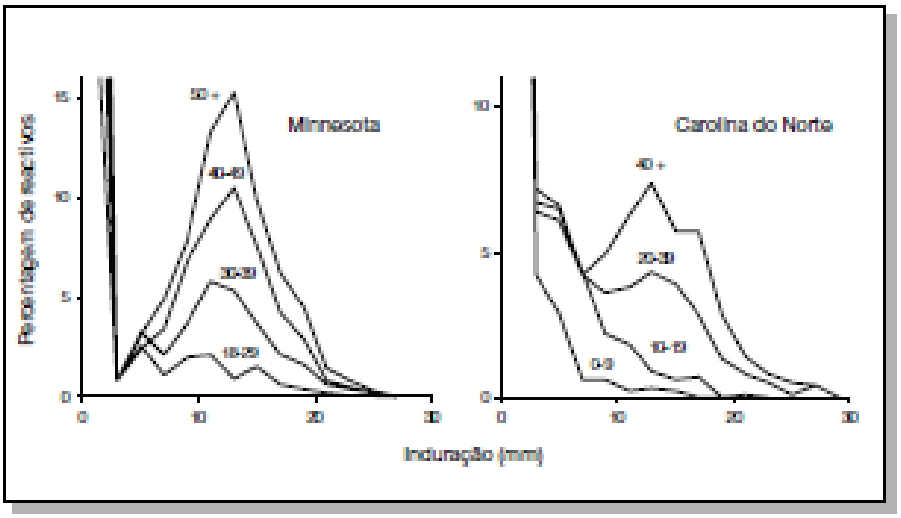


Figura 17. Frequência da distribuição dos resultados dos testes cutâneos tuberculínicos por idade, no Minnesota e na Carolina do Norte, Estados Unidos. Figura reproduzida com autorização da European Respiratory Society Journals Ltd. De [82].

Extraído de: RIEDER, 2001, p. 35.

Enquanto em Minnesota o grupo dos infectados era facilmente separado dos não infectados, em cada grupo etário, na Carolina do Norte isso era muito mais difícil (RIEDER, 2001).

O maior inquérito tuberculínico realizado fez-se com recrutas da Marinha Americana (Figura 6), no período de 1958 a 1965, quando cerca de 700.000 homens foram submetidos ao teste tuberculínico (RIEDER, 2001).

Figura 6- Frequência da distribuição dos resultados dos testes cutâneos tuberculínicos (5 UT PPD-S) em recrutas da marinha americana com (linha tracejada) e sem (linha ponteada) história de contato.

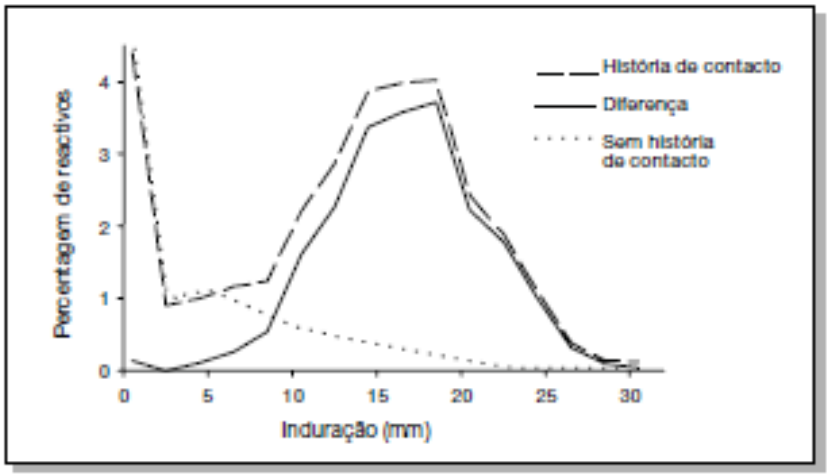


Figura 19. Frequência da distribuição dos resultados dos testes cutâneos tuberculínicos (5 UT PPD-S) em recrutas da Marinha Americana com (linha tracejada) e sem (linha ponteada) história de contacto. A linha a cheio representa a diferença entre os dois grupos. Figura reproduzida com autorização da American Thoracic Society / American Lung Association [76].

Extraído de: RIEDER, 2001, p. 36.

Como parte do estudo, um grupo de 5.544 doentes com tuberculose fez também o teste, com 5 UT de tuberculina PPD-S, sendo que a distribuição das reações entre estes doentes foi próxima do normal, com um pico de frequência situado entre os 16 e os 17 mm. Resultados semelhantes foram encontrados em estudos anteriores apoiados pela OMS, com rastreios tuberculínicos em doentes com tuberculose (RIEDER, 2001).

Aos recrutas da Marinha Americana era perguntado se haviam tido contato prévio com doentes com tuberculose (RIEDER, 2001). O número de recrutas sem contato era de cerca de 400.000 e o dos que tinham história de contato, cerca de

10.000. Estes dados constituem uma base sólida para estabelecer conclusões (RIEDER, 2001).

Na Figura 7 foi descrita a probabilidade de infecção pelo *M. tuberculosis*, segundo o diâmetro de enduração e a história de contato com doentes de tuberculose (RIEDER, 2001).

Figura 7- Probabilidade de infecção pelo *M. tuberculosis,* segundo diâmetro de enduração e história de contato com doentes pela tuberculose.

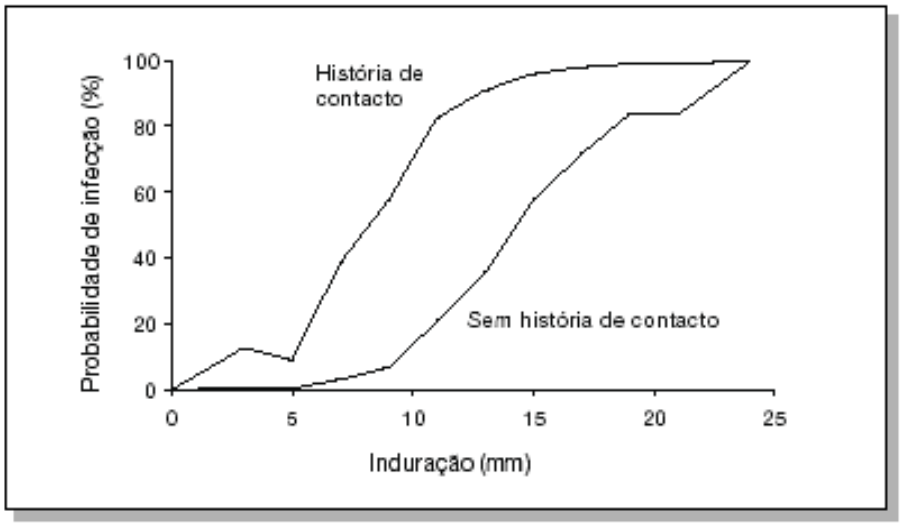


Figura 21. Probabilidade de infecção com *M. tuberculosis*, em função do diâmetro da reacção à tuberculina e da história de contacto. Dados de [89].

Extraído de: RIEDER, 2001, p. 37.

Esta figura mostra que a probabilidade de infecção é maior quando há história de contato com doentes de tuberculose, pois o limite de 10 mm de enduração identificou 70% dos infectados entre os que tinham história de contato e apenas 10% dos que não tinham história de contato (RIEDER, 2001).

Na realização do teste tuberculínico um dos principais erros acontece no momento da leitura do resultado do teste. Meyer e Phyllis, em 1951, realizaram estudos para a verificação dos erros possíveis no teste tuberculínico. Neste estudo uma enfermeira treinada fazia os testes e outra lia as reações, sem que tivessem

conhecimento prévio das doses de tuberculina, das reações anteriores do paciente ou observações feitas por outro leitor. Os dados foram colhidos em coletividades diferentes, em Oslo, na zona rural da Dinamarca e em hospitais para pacientes tuberculosos do mesmo país e do México. Neste experimento foram usadas doses de PPD, correspondentes a 1, a 2,5, a 5 e a 10 UT (EDWARDS, 1960; RIEDER, 2001).

Em cada uma das coletividades estudadas foram examinados de 100 a 300 indivíduos, no ano de 1950. O erro experimental, no tamanho da infiltração foi de aproximadamente 2 mm, sendo o limite máximo de 6 mm, em pessoas que fizeram testes simultâneos, no antebraço direito e esquerdo. Quando comparados os resultados, houve uma positividade de 10,5% para o teste realizado no antebraço direito em comparação com o teste realizado no antebraço esquerdo, principalmente entre as reações de 3 a 5 mm de infiltração. O que sugere uma variação entre leitores. (EDWARDS, 1960; RIEDER, 2001).

Assim ficou padronizado que o erro aceitável para a leitura do resultado do teste seria de até 2 mm para mais ou para menos.

Os erros de leitura podem ser comparados pelo uso da tabela de correção de distribuição dos resultados, que dispõe a frequência obtida em uma população e compara os resultados lidos pelo leitor que está no processo de aferição com o leitor padrão, com margem de erro considerável de 2 mm para mais e para menos. Esse modelo de tabela foi sugerido por RUFFINO-NETTO et al (1967).

Para melhorar a categorização dos valores para a leitura do resultado do teste tuberculínico, com a finalidade de classificar os indivíduos em reatores e não reator ao teste foi realizado um estudo epidemiológico por Edwards e Edwards, adaptado a partir do estudo de Palmer e Battes de 1952, no hospital de Battey State, na Georgia, EUA (EDWARDS, 1960).

Nele foram verificados os diâmetros das indurações das reações ao teste tuberculínico, com doses de 5 UT de PPD-S, em um grupo de pacientes internados por tuberculose. Nos 1.592 pacientes reativos ao teste, a maioria das indurações se concentravam na metade dos valores observados, entre 15 e 22 mm. A reação foi considerada positiva com valores entre 16 e 20 mm de diâmetro. Ao avaliarem a frequência dos resultados obtidos, observaram que estes se distribuíam em uma curva normal (EDWARDS, 1960).

Arantes et al (1976), realizaram um estudo sobre a interpretação da sensibilidade tuberculínica na população da cidade de Ribeirão Preto, SP, onde o primeiro passo foi entender a categorização dos valores dos resultados. Concluíram que a distribuição dos valores, em diâmetros, obtidos em uma população, também se dispunham em uma curva normal ou histograma e este oferecia muitas hipóteses de interpretação.

Este histograma, da distribuição dos diâmetros de enduração, demonstra:

- A qualidade técnica da leitura realizada;
- O comportamento da população estudada, frente às micobactérias e
- O impacto da prevalência da doença na região sobre o indivíduo avaliado.

Na Figura 8 é possível observar que, quando a prevalência da reação fraca é baixa, o histograma se apresenta de forma bimodal e bipartido e o lado esquerdo contém a moda em torno de 0 a 2 mm, caindo para a direita. A parte da direita tem uma forma normal, com a moda entre 18 e 20 mm e quase não há sobreposições entre os resultados obtidos (EDWARDS, 1960).

Figura 8- Distribuição de reatores e não reatores ao teste tuberculínico em duas populações, pura e impura.

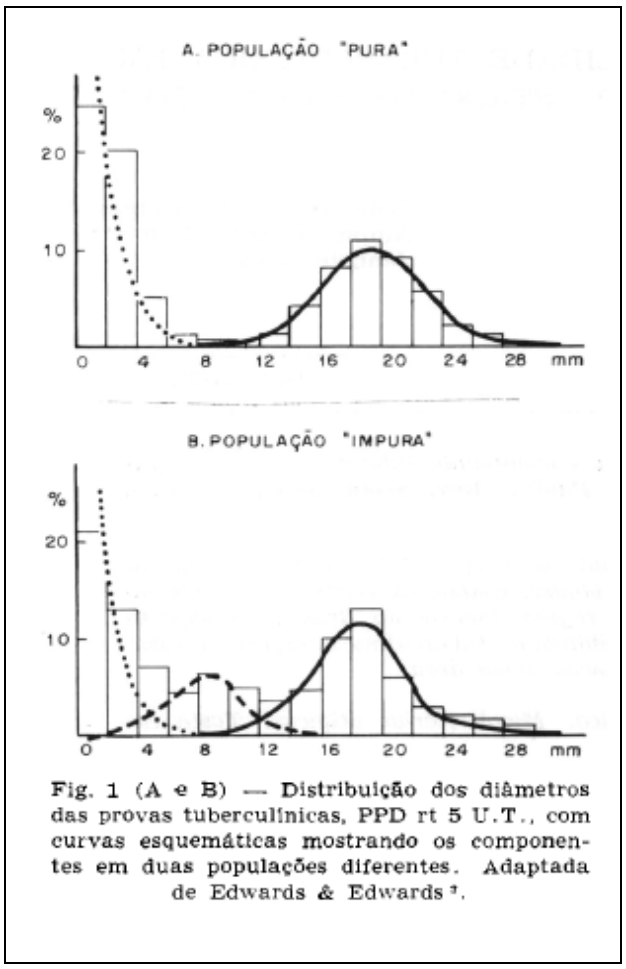


Fig. 1 (A e B) — Distribuição dos diâmetros das provas tuberculínicas, PPD rt 5 U.T., com curvas esquemáticas mostrando os componentes em duas populações diferentes. Adaptada de Edwards & Edwards [3].

Extraído de: ARANTES, 1976, p. 220.

Quando a prevalência das reações fracas é alta, o intervalo entre as duas modas é preenchido e podem se sobrepor, entre alternativas. Este fenômeno pode sugerir infecção por outras micobactérias, daí a denominação de população “impura” (EDWARDS, 1960).

Outros estudos semelhantes foram realizados e seus resultados enviados à Organização Mundial da Saúde. Os resultados eram todos semelhantes e classificavam os indivíduos como componentes de populações puras ou impuras. Populações puras se referiam a populações infectadas pelo *Mycobacterium tuberculosis*, sem micobactérias atípicas, encontradas, principalmente, nas regiões

temperadas e subtropicais e as impuras, que seriam populações infectadas por variadas micobactérias, como *Mycobacterium tuberculosis* e outras micobactérias atípicas. Ocorrem com maior frequência nas regiões tropicais; locais onde o teste tuberculínico seria menos discriminador. (EDWARDS, 1960).

Resultados obtidos por estes estudos:

Na figura 9 observa-se que a distribuição de reatores e não reatores ao teste tuberculínico, em populações das regiões do México, Dinamarca, do Sudão e da Carolina do Norte. A partir da análise desses gráficos essas populações foram classificadas como puras (Dinamarca e Carolina do Norte) e como impuras (México e Sudão), o Sudão apresentou um maior predomínio de infecção (EDWARDS, 1960).

Figura 9 - Distribuição de reatores e não reatores ao teste tuberculínico em escolares, com PPD-S e PPD RT.

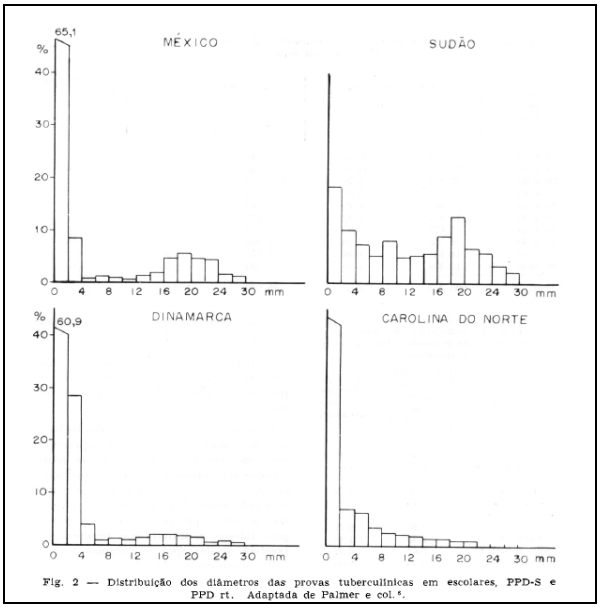


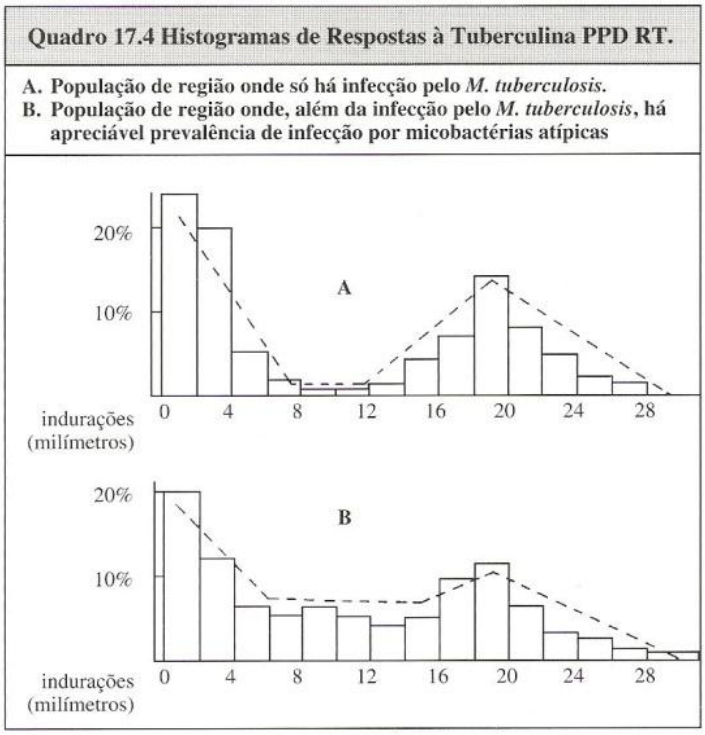
Fig. 2 — Distribuição dos diâmetros das provas tuberculínicas em escolares, PPD-S e PPD rt. Adaptada de Palmer e col.[6].

Extraído de: ARANTES, 1976, p. 221.

Partindo-se do princípio de que os resultados obtidos através do teste tuberculínico se apresentam em um histograma de curva normal (Figura 10), com erro considerado de 5%, seus extremos terão de um lado indivíduos abaixo de 4 mm de enduração, considerados como não infectados e de outro lado os indivíduos acima

de 10 mm de enduração, considerados forte reatores e, portanto, infectados pelo bacilo da tuberculose. O que determinou o limiar classificatório dos indivíduos não reatores, forte reatores e a maior porção esperada, de fracos reatores (TARANTINO, 1997).

Figura 10– Histograma de resposta à tuberculina PPD RT, segundo população inserida em regiões com presença de infecção apenas pelo *M. tuberculosis* e regiões com infecção por outras micobactérias atípicas além do *M. tuberculosis*.



A. Reações negativas e de reagentes fortes estão nitidamente separadas. A curva é *bimodal*. B. O espaço entre as reações negativas e de reagentes fortes está preenchido por reagentes fracos devido à infecção por micobactérias atípicas. A curva é *unimodal*. (Adaptado de Edwards e Edwards, 1960.)

Extraído de: TARANTINO, 1997, p. 333.

A reação à tuberculina sofre influência de vários fatores relacionados à pessoa, como idade (os extremos não respondem de forma adequada à tuberculina), gestação (período no qual ocorre o aumento de velocidade da absorção linfática), uso de contraceptivos orais, período pré-menstrual, edema excessivo no local da

aplicação, eritema solar ou a outra radiação, vacinas de vírus vivo que interagem com a tuberculina, outras doenças [neoplasias (principalmente linfoma de Hodgkin), tuberculose disseminada, derrame pleural tuberculoso, meningoencefalite tuberculosa, sarcoidose, viroses (sarampo, febre amarela), amiloidose, hipotireoidismo, hanseníase wirchowiana e AIDS e desnutrição protéico-calórica; fatores relacionados às causas externas, como o uso de corticosteróides, citostáticos e vacinas virais (sarampo, pólio, febre amarela); ao produto (conservação inadequada, prazo de validade vencido, dose insuficiente, injeção subcutânea, leitura incorreta e procedência não confiável da solução de tuberculina) e ao profissional que administra o produto, como inexperiência ou falha na administração ou na leitura do resultado do teste (RIEDER, 2001).

Assim, devido ao grande número de fatores de interferência na leitura do teste tuberculínico, devem prevalecer, para o diagnóstico da doença, os dados clínicos, epidemiológicos, bacteriológicos e radiológicos (SEIDLER, 2005).

A vacinação com BCG influencia nos resultados do teste tuberculínico, porque a vacina já induz a resposta imunológica específica, levando o resultado do teste tuberculínico a um resultado falso positivo de infecção natural, que varia de acordo com o tempo decorrido desde a vacinação (RIEDER, 2001).

A vacina BCG (*M. bovis BCG)* pode manter o teste tuberculínico positivo por até dois anos, em crianças vacinadas ao nascer, por isso relaciona se a interpretação do teste à idade e ao tempo de vacinação (MS, 2010).

Há novos métodos de identificação de indivíduos com tuberculose latente. Esses métodos buscam a identificação desses indivíduos, através da detecção de substâncias que sinalizam a infecção, como as do tipo Interferon gama, que é uma proteína glicosilada, no sangue periférico [Interferon Gamma Release Assay (IGRA)], que será uma das alternativas ao PPD (MAZUREK, 2010).

Estes testes ainda não são recomendados para uso na rotina diagnóstica de tuberculose ativa e/ou latente, em nosso meio (MAZUREK, 2010).

Em 2001, o teste de tuberculose QuantiFERON (QFT) (Cellestis Limited, Carnegie, Victoria, Austrália) tornou o IGRA o primeiro interferon gamma aprovado pelo instituto norte-americano, a Food and Drug Administration (FDA) como um novo método de auxílio para o diagnóstico de infecção pelo *M.tuberculosis*. Em

2005, o teste QuantiFERON-TB Gold (QFT-G) (Cellestis Limited, Carnegie, Victoria, Austrália) foi o segundo IGRA aprovado pelo FDA como mais um auxílio para o diagnóstico de infecção por *M. tuberculosis*. Assim o CDC publicou as diretrizes para o uso do QFT em 2003 e para o uso do QFT-G em 2005 (MAZUREK, 2010).

Algumas vantagens foram citadas quando comparados o teste tuberculínico com o IGRA; entre elas observa-se que o IGRA é um teste que apresenta resultados quantitativos, que permitem uma interpretação mais correta dos casos verdadeiramente positivos. É um teste laboratorial, cuja amostra é sanguínea, e portanto, não requer um retorno do indivíduo para leitura do resultado. Não tem interferência da vacinação prévia com o BCG, como o teste tuberculínico. Além de ser uma alternativa plausível diante de situações onde o teste tuberculínico não possa ser utilizado. Uma da limitações para utilização destes testes é que para realiza-los é necessário uma estrutura laboratorial. (MAZUREK, 2010).

2.2- Teste tuberculínico no Brasil e padronização da técnica intradérmica

O teste tuberculínico realizado no Brasil utiliza a tuberculina PPD RT 23. Sua aquisição era feita gratuitamente junto a OMS até o ano de 1996. O produto obtido vinha já com a solução reconstituída, necessitando apenas de seu envasamento. Após o ano de 1996 a OMS e o Statens Serum Institut romperam a parceria de distribuição gratuita do produto para os países membros. Desde então o país tem adquirido de laboratórios particulares o produto já pronto para uso. O Instituto de Tisiologia e Pneumologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro foi o primeiro a diluir o concentrado do PPD e, posteriormente, o Centro de Referência Prof. Hélio Fraga da Fundação Nacional de Saúde. (RUFFINO-NETTO, 2006).

O teste tuberculínico era realizado sem uma padronização, o que não permitia a comparação dos dados. Após debates ocorridos em 1966, que resultaram na publicação de três artigos sobre erros na leitura do teste tuberculínico por limitações de padronização de profissionais da área da saúde, foi proposta a padronização da técnica de aplicação e leitura do teste no Brasil para médicos, enfermeiras e

educadores de saúde. Assim, foi solicitada uma assessoria da OMS para a padronização da técnica intradérmica no Brasil, tanto para a aplicação do BCG intradérmico quanto para a aplicação e leitura do teste tuberculínico (RUFFINO-NETTO et al., 1967).

Há muitos anos a OMS percebeu a necessidade de ter uma padronização mundial da técnica para o uso do teste tuberculínico, com o objetivo de homogeneizá-la e possibilitar comparações entre os testes realizados. A padronização indicada pela OMS englobava o produto, os materiais médico-hospitalares empregados e os profissionais que iriam administrar o teste (MARTINS et al., 2001).

Para a padronização do produto a OMS adotou a dose única de 0,1 ml (2 UT-Unidades Tuberculínicas) da tuberculina RT-23, produzida pelo laboratório de Statens Serum Institut de Copenhague, em 0,1ml de diluente estabilizante (contendo 0,005% de Tween 80), aplicada por via intradérmica, pela técnica de Mantoux, com critério de leitura quantitativa (maior diâmetro transverso da área de enduração palpável) e com categorização dos critérios de interpretação (MARTINS et al., 2001).

A Comissão Técnica da Campanha Nacional de Controle da Tuberculose, em 1961, recomendou a prática do teste tuberculínico em toda a área nacional. Em 1968, o Brasil recebeu a assessoria da Organização Mundial da Saúde.

A organização do processo de padronização da técnica intradérmica foi realizada pelos professores da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, sob supervisão da consultora da OMS, Enfermeira Britta Sundin, do Serum Institut de Copenhague, que esteve no Brasil com o objetivo de padronizar cinco profissionais da área da saúde, de cada estado da União, para a utilização da técnica intradérmica na administração do PPD e na vacinação para BCG intradérmica. Cada profissional ficou responsável pelo treinamento de outros doze que, em sequência, eram responsáveis pelo mesmo número de treinandos e, assim, sequencialmente. Ao mesmo tempo, foram feitas várias pesquisas operacionais que demonstraram a viabilidade da implantação da vacina BCG intradérmica na rede de serviços, cumprindo, dessa forma, a Portaria Ministerial nº452 de 06/12/76/ MS (MARTINS et al., 2001).

O processo de padronização da técnica intradérmica, foi organizado no estado de São Paulo pelos professores Diógenes Augusto Certain, Geraldo Chaves Salomon e Marília Belluomini, além das educadoras em saúde, Stela Maria Nardy e Hebe Cardoso Alves, da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, sob supervisão da consultora da OMS.

No estado de São Paulo, após este processo, foram realizados vários treinamentos de técnicos da saúde na Técnica Padronizada de Aplicação e Leitura do Teste Tuberculínico e da Vacina BCG-intradérmica, colaborando assim na implantação desta técnica na Rede de Saúde do Estado de São Paulo.

Durante os anos compreendidos entre 1970 e 1974, a educadora Dra. Stella Maria Costa Nardy, organizou vários treinamentos no estado de São Paulo, com o objetivo de que cada região de saúde tivesse ao menos um profissional capacitado para a aplicação e leitura do PPD e aplicação do BCG. Após estes anos os treinamentos continuaram sendo realizados pela Faculdade em associação com a Secretaria de Estado da Saúde, sob a orientação da Enfermeira Janete Nassar.

Atualmente, no Estado de São Paulo, o treinamento é feito segundo o Manual do Centro de Vigilância Epidemiológica Estadual, que foi redigido com base nas normas ministeriais em 2001.

No Brasil tivemos a participação de algumas pessoas no treinamento de padronização realizado pela Enfermeira Brita Sundin e foi possível coletar relatos de algumas dessas pessoas. O objetivo da conversa, que resultou nesse relato, era conhecer como foi iniciada a implantação da técnica intradérmioca e, consequentemente, do teste tuberculínico por essa técnica, para embasar nosso trabalho. Além do mais, as pessoas que contribuíram com esses relatos são figuras importantes para a implantação e manutenção deste teste no estado de São Paulo.

No ano de 2008 conversamos com a Dra. Stella Maria Costa Nardy, doutora em Epidemiologia pela Faculdade de Saúde Pública da USP, que nos recebeu gentilmente em sua residência, na região Central da capital paulista. Nesta conversa ela nos relatou toda a experiência vivida nos dias do treinamento ocorrido no Brasil, especificamente, no estado de São Paulo e sua vivência profissional na implantação da técnica em São Paulo.

A Dra. Stella Maria Costa Nardy, é educadora em saúde, formada pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, em 1956. No ano de 1957 foi nomeada para trabalhar na área de Tisiologia no Centro de Saúde Pública da Paula Souza da mesma universidade. Em 1980, foi nomeada docente do Departamento de Epidemiologia da FSP.

Ela foi treinada pela Enfermeira Britta Sundin e foi a primeira pessoa a aplicar a vacina BCG intradérmica em crianças do primeiro ano escolar do estado de São Paulo, em 1970.

A Dra. Stella referiu que no ano de 1968 a Enfermeira Britta Sundin, consultora da OMS, esteve no Brasil para padronizar profissionais da área da saúde no processo de aplicação intradérmica do teste PPD e vacina intradérmica BCG. A meta estabelecida para este trabalho era de padronizar cinco profissionais por estado da Federação Brasileira.

No estado de São Paulo, foram padronizadas duas enfermeiras e três educadoras em saúde, porém apenas duas educadoras em saúde e uma enfermeira persistiram no trabalho. O treinamento desta padronização foi realizado em presidiários da região da Grande São Paulo, com duração de quinze dias e realização de 400 aplicações e 400 leituras, junto com a consultora da OMS com a meta de acerto, na leitura cega, de 90%. Os profissionais que foram padronizados para aplicação intradérmica ficaram com a incumbência de multiplicar este conhecimento no seu estado de origem.

A Dra. Stella se tornou uma referência estadual para a padronização e aferição na técnica de aplicação do teste tuberculínico e do BCG intradérmico para o estado de São Paulo. Organizou vários treinamentos para profissionais da saúde até a sua aposentadoria. Participou de várias pesquisas nesta área inclusive da implantação do BCG intradérmico no estado de São Paulo.

Outro nome de referência com que conversamos foi a Enfermeira Jannete Nassar, enfermeira especializada em Saúde Pública pela Escola de Enfermagem de Santos, no ano de 1969.

Ela foi treinada pela Dra. Stella e foi referência para a técnica de aplicação e leitura do teste tuberculínico, na Secretaria Estadual de Saúde do estado de São Paulo. Auxiliou na implantação do BCG intradérmico no estado de São Paulo

No início da implantação do BCG intradérmico em São Paulo, o público alvo das administrações eram as crianças de ensino fundamental e antigo ginásio. Na época, o estado de São Paulo foi o último da Federação a implantar a vacinação da BCG, porque neste período o estado enfrentou a epidemia de meningite. Após 1976, o estado de São Paulo tinha 16 enfermeiras padronizadas para a aplicação intradérmica do PPD e da vacina BCG, entre elas a Enf. Jannete. Estas enfermeiras foram padronizadas durante um treinamento na cidade Franco da Rocha, no extinto Instituto Nosocomial do Juqueri, onde havia cerca de 7000 pacientes psiquiátricos confinados, entre os anos de 1970 e 1974. Após 1976 os atendentes de enfermagem passaram a serem padronizados para aplicação intradérmica com objetivo de colocar a aplicação da vacina BCG na rotina das Unidades Básicas de Saúde e ambulatórios estaduais.

O interior paulista implantou a vacinação da BCG intradérmica antes da capital. Todas as crianças que estavam entrando na escola recebiam a vacina BCG, as demais crianças nas Unidades Básicas de Saúde e os recém-nascidos recebiam na rotina.

Segundo a Enfermeira Jannete, atualmente, a padronização da aplicação tem caído em desuso, pela dificuldade de coletividades para a leitura. Assim, os critérios para o número de aplicações e leituras necessitaram ficar mais brandos. Outro ponto crítico é a falta de disseminadores da informação do método de utilização e aplicação intradérmica do PPD e da vacina BCG para as novas gerações.

Ela relatou que iniciou suas atividades junto ao departamento de Epidemiologia, na área de Tisiologia, da Faculdade de Saúde Pública da USP em 1980, onde trabalhou com o professor Dr. Gilberto Ribeiro Arantes e com o Dr. Péricles Alves Nogueira. Colaborou nas pesquisas de campo realizadas pelo Dr. Antonio Ruffino Netto, em Ribeirão Preto. Hoje ela trabalha na Secretaria Municipal de São Paulo, no Programa Municipal de Controle da Tuberculose.

O trabalho iniciado pela Dra. Stella e pela Enf. Jannete tiveram prosseguimento, na Faculdade de Saúde Pública da USP com a Enfermeira Prof. Dra. Cleide Lavieri Martins, do Departamento de Práticas em Saúde Pública, da FSP, USP, que é a responsável por escrever o último Manual de Atualização da aplicação e leitura do teste tuberculínico, no estado de São Paulo, lançado em 2001 pelo CVE-

SES-SP e por ajudar a manter as diretrizes e treinamentos no estado de São Paulo. Também mantém parte dos objetos que fizeram a história do PPD, no Brasil, além de outros materiais para difundir o conhecimento sobre o teste tuberculínico.

Registramos nossos agradecimentos às personalidades que generosamente dividiram suas experiências conosco.

Nos últimos tempos o número de enfermeiros sem formação técnica para aplicação do PPD e da BCG, aumentou, por falta de instrutores e também de coletividades indicadas para este fim (MARTINS et al., 2001).

Segundo o Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose, elaborado pelo Ministério da Saúde, no ano de 2010, o Brasil deve usar a tuberculina PPD-RT 23, na dose de 0,1 ml, que contém 2 UT e que guarda a equivalência biológica com 5 UT de PPD-S, que é utilizada em outros países (MS, 2010). Toda a técnica de armazenamento, aplicação e leitura seguem as normas preconizadas pela Organização Mundial da Saúde (MARTINS et al., 2001).

Para a padronização adequada da leitura do teste tuberculínico é necessário um treinamento para aferição dos profissionais que o irão realizar. A princípio este profissional deverá ter habilitação técnica para aplicar injeção intradérmica. Para a aferição é necessário que o mesmo realize um treinamento com conteúdo teórico sobre os aspectos epidemiológicos e clínicos da tuberculose, o Programa de Controle da Tuberculose, o teste tuberculínico (conceito, produto, dose, via e local de aplicação, mecanismo de ação em relação ao sistema imunológico, indicações, contra-indicações, cuidados após a aplicação, características e conservação do produto, registro de dados, e material necessário). A bibliografia para treinamento deve conter os manuais de normas para o controle da tuberculose e textos sobre aplicação de injeção intradérmica (MARTINS et al., 2001).

Inicialmente o instrutor deve verificar se o treinando tem alguma habilidade na realização das aplicações intradérmicas para definir a estratégia de treinamento prático. Este poderá se dar através da realização de injeções intradérmicas com soro fisiológico em adultos ou em braços postiços. Outra forma de realizar o treinamento consiste na aplicação do PPD diretamente no cliente que pode ocorrer tanto na Unidade de Saúde, como numa coletividade (MARTINS et al., 2001).

Em relação à capacitação na técnica de leitura do teste tuberculínico continuam válidas as recomendações descritas no Manual de Procedimentos do Teste Tuberculínico, que compreendem a realização de 200 leituras abertas e 50 leituras duplas cegas. O treinando que obtiver 90 a 100% de acerto nas leituras duplas cegas estará apto a ser leitor de referência e aquele que atingir de 80 a 89% estará aferido para realizar a leitura do teste tuberculínico, mas não poderá ser considerado leitor de referência (MARTINS et al., 2001).

Ao final do treinamento para aferição este profissional deverá aplicar rigorosamente, por via intradérmica, 0,1 ml de PPD RT 23 no terço médio do antebraço esquerdo e realizar sua leitura adequadamente dentro dos padrões estabelecidos. Como a aplicação e a leitura do teste são procedimentos interdependentes não é recomendável que sejam separados esses itens em treinamentos distintos (MARTINS et al., 2001).

Como o uso da régua para leitura do teste tuberculínico exige muito rigor para seu uso, o paquímetro surge como uma alternativa**.** O uso do paquímetro pode ajudar a prevenir as limitações encontradas com o uso da régua, pois ele é um dispositivo mecânico com partes móveis, é tecnicamente mais fácil de usar, não exige treinamentos longos nem um número elevado de aferições, apesar de ter um custo maior e de ser mais frágil. Uma justificativa para não necessitar de um treinamento longo com várias aferições, é porque ele tem a capacidade de limitar a área de enduração, o que torna o resultado mais preciso e de maior facilidade de leitura. Com isso ele se torna uma alternativa para a realização do teste tuberculínico na rotina dos serviços de saúde, por facilitar a acessibilidade ao teste (GELDENHUYS, 2010).

Há muitas discussões sobre a variação intra e inter leitores, mas a variação entre instrumentos ainda é algo a ser mais explorado. Os instrumentos ainda não foram exaustivamente avaliados e não há manuais que definam o melhor instrumento para leitura do teste. Se há ou não equivalência entre a régua e o paquímetro, este estudo pode explorar as implicações para os custos, método e interpretação do teste tuberculínico. Outro objetivo do uso do paquímetro é determinar se a variabilidade da medida do teste é afetada pelo instrumento utilizado para tal (GELDENHUYS, 2010).

No estudo desenvolvido por GALDENHUYS (2010) houve a comparação dos dois instrumentos citados e ele concluiu que a variação entre leitores é maior do que a variação entre os instrumentos. Os resultados obtidos com o paquímetro tendenciaram para resultados positivos quando a enduração estava entre 10 e 15 mm de diâmetro. Apesar da teórica vantagem do uso do paquímetro, não houve diferenças significativas entre os resultados obtidos com os dois instrumentos, justifica a equivalência dos dois para uso daquele que estiver disponível (GELDENHUYS, 2010).

3 - OBJETIVOS

Geral:

Comparar os instrumentos de leitura dos resultados do teste tuberculínico obtidos através da leitura padronizada, feita por régua milimetrada, e a leitura, não padronizada, feita por paquímetro.

Específico:

Validar ou não validar o uso do paquímetro, como instrumento alternativo para leitura do teste tuberculínico, na triagem de indivíduos reatores e não reatores.

4 - MÉTODOS

4.1 - Tipo de estudo

Este estudo é descritivo e é parte da pesquisa "A tuberculose no sistema prisional – estudo em duas penitenciárias da cidade de Guarulhos-SP". Projeto FAPESP (Processo nº 07/54495-0), aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (Of. COEP 61/08 protocolo 1692).

O período do estudo de campo aconteceu entre os meses de março e junho de 2008.

4.2 – Caracterização das Unidades prisionais

Os locais de estudo escolhidos foram:

- Penitenciária:

- Abriga indivíduos já sentenciados, sendo destinada ao cumprimento de penas privativas de liberdade em regimes fechado e semi-aberto.

- Centro de Detenção Provisória (CDP):

- Abriga presos provenientes de 12 Distritos Policiais da Zona Leste da cidade de São Paulo, que estão aguardando julgamento ou já sentenciados, que aguardam vagas em Penitenciárias.

4.3 - População de estudo

A população deste estudo foi composta por presos da Penitenciária e do CDP, descritos anteriormente. Segundo registros dos locais, no ano de 2007, havia 1.322 presos na Penitenciária e 1.902 no CDP. Portanto, a população de estudo presumível seria de, aproximadamente, 3.915 indivíduos, mas foram analisados 1.258, na Penitenciária e 958 no CDP, totalizando 2216 presos, considerando que este número sofre flutuação no decorrer do tempo.

4.4 – Coleta de dados e material

Para a coleta dos dados deste trabalho foram seguidas as seguintes etapas:

- Aprovação da pesquisa pelo Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública.

- Realização da busca ativa de tuberculose latente na população de presos que aceitaram participar da pesquisa. Para isso, eles assinaram o "Termo de Consentimento Esclarecido" (Anexo 1).
- Administração do teste tuberculínico (PPD-RT23 - 2UT/0,1ml), pela técnica de Mantoux.
- Retorno aos presídios, 72 horas depois, para realização das leituras dos resultados do teste tuberculínico.

As fichas para coleta de dados eram distintas, o registro da leitura com a régua era feito na ficha com dados sócio demográficos, pertencente ao estudo maior. O registro da leitura feita com o paquímetro era registrada em uma ficha que não continha campos para coleta de dados sócio-demográficos (Anexo 2).

Para a realização do teste tuberculínico foram realizados os seguintes procedimentos:

- Chegava-se às unidades prisionais antes do horário marcado para o início da aplicação dos testes, para preparação do local de trabalho e dos materiais que seriam utilizados.
- Cada um dos profissionais responsáveis pela aplicação do PPD transportava sua caixa com materiais de trabalho (de escritório e médico-hospitalares) e uma caixa térmica com o PPD.
- Antes da administração do teste tuberculínico verificava-se o preenchimento correto da ficha de registro do detento, a identificação do mesmo e realizava-se a orientação sobre a realização dos procedimentos de administração e leitura do teste.
- Verificava-se se o antebraço esquerdo do detento apresentava condições desfavoráveis para a aplicação do teste, como cicatrizes, tatuagens, inflamações.
- Após a aplicação do teste anotava-se nas fichas dos presos qualquer intercorrência e o nome do aplicador do teste.

O material utilizado para a administração e leitura do teste tuberculínico consistiu em:

- Tuberculina (PPD- RT 23 tween 80);
- Seringa descartável de 1 ml com graduação em décimos de mililitros e agulha descartável com bisel curto acoplado à seringa, para injeção intradérmica;
- Frasco com álcool;
- Papel toalha;
- Recipiente com algodão;
- Caixa coletora para materiais pérfuro-cortantes;
- Régua milimetrada (Anexo 3) transparente de 10 cm, para leitura do teste; padronização brasileira (MARTINS et al., 2001);
- Instrumento a ser testado, paquímetro (Anexo 3).

Décadas atrás, antes do advento do HIV, os materiais médico-hospitalares padronizados eram reutilizáveis, estes exigiam reprocessamento e armazenamento minucioso que garantisse sua reutilização. Atualmente, com o uso de materiais descartáveis a padronização destes ficou comprometida, pois depende da qualidade do material disponível.

Como lidamos com material que oferecia risco biológico ocupacional, foram necessárias algumas medidas de biossegurança durante a aplicação do teste tuberculínico:

- Utilização de álcool gel, para higienização das mãos, antes e depois de cada aplicação do teste. Foi usada essa estratégia para higienização das mãos, pela dificuldade de acesso a uma pia para tal finalidade;
- Descarte do material utilizado em recipiente apropriado, sem preocupação de proteger as agulhas, para evitar acidentes (picadas com agulhas nas mãos);
- Uso de óculos, devido à possibilidade de o produto “espirrar” pela pressão exercida na injeção intradérmica (fato que ocorre quando o bisel da agulha não é introduzido totalmente na pele), atingindo os

olhos. Se ocorresse um acidente ocular, seria indicado o uso de colírio com corticóide (Dexametasona, por exemplo). Instilar uma gota no olho acometido, quatro (4) vezes ao dia, por três (3) dias ou até a regressão total do processo inflamatório (MARTINS et al., 2001).

Quanto à aplicação e leitura do teste, este foi realizado conforme o Manual de Atualização – treinamento nas técnicas de aplicação e leitura do teste tuberculínico (MARTINS et al., 2001).

Técnica de aplicação do teste:

- higienizar as mãos com álcool gel;
- retirar da caixa térmica o frasco de PPD;
- verificar a concentração (2 UT), o prazo de validade e o aspecto do produto;
- remover o lacre e fazer a limpeza da rolha de borracha com algodão e álcool;
- introduzir a agulha no frasco de PPD e aspirar o líquido;
- retirar o ar da seringa, ajustando a dose para 0,1 ml;
- selecionar no terço médio do antebraço esquerdo, um local com poucos pelos, sem cicatrizes ou lesões distante de veias calibrosas. Caso não seja possível a utilização do local padronizado (aplicação de PPD há menos de 15 dias, cicatrizes, tatuagens, etc.), realizar a aplicação no antebraço direito, registrando o fato na ficha do preso;
- segurar o antebraço esquerdo do preso entre os dedos médio e indicador, distendendo a pele com o polegar;
- introduzir o bisel voltado para cima de forma visível ao aplicador, observando que a seringa fique paralela à pele. Para maior firmeza, era fixado o canhão da agulha com o polegar, evitando que o bisel saísse da sua posição;
- injetar lentamente 0,1 ml de PPD, observando que a pele não esteja mais distendida;

- retirar o polegar do canhão e puxar lentamente a seringa com agulha e
- desprezar a seringa e a agulha na caixa coletora.

Ao final da administração do teste era necessário verificar se havia no local da aplicação uma pápula esbranquiçada com poros visíveis, pois no caso de qualquer intercorrência era necessário intervenção e registro da mesma.

A leitura do resultado do teste tuberculínico foi realizada da seguinte forma:

- Realizada após 72 horas da aplicação.
- O procedimento de preparação do local de trabalho acontecia com a chegada antecipada, distribuição dos materiais (de escritório e médico hospitalares) e das mesas de trabalho.
- A leitura dos resultados do teste tuberculínico foi realizada por enfermeiras aferidas pela Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo, de forma duplo cega. A primeira e segunda leituras eram realizadas sequencialmente. A leitura com a régua era feita pelas enfermeiras de referência e a com paquímetro, por outra enfermeira leitora; não havendo comunicação entre as leitoras sobre os resultados do teste. Era mantida uma distância física considerável entre as leitoras para garantir que não haveria influência do primeiro resultado obtido sobre o segundo. Marcações nos locais da enduração na primeira leitura não foram utilizadas, para não influenciar no resultado da segunda leitura. Os valores eram marcados nas fichas de cada um dos presos, sendo que o resultado obtido com a leitura do paquímetro era marcado em uma ficha a parte. Os resultados foram conhecidos e comparados no momento da análise dos dados deste trabalho, com auxílio dos mapas de leituras comparadas e do gráfico de correção das leituras duplo cega.

Para identificação da área de enduração eram necessários os seguintes passos:

- Identificar o preso, conferir se os dados das fichas estavam corretos e observar se havia descrito alguma ocorrência durante a aplicação do teste;
- Observar o aspecto da reação;
- Palpar o local da aplicação do teste, com o dedo indicador para localizar a enduração;
- Caso haja enduração, delimitar a borda externa com os dedos indicadores (não era permitido marcar a pele);
- Marcar visualmente o local;
- Primeira leitura, com leitor de referência: posicionar a régua transversalmente ao eixo do braço e medir em milímetros o maior diâmetro transverso da enduração. Caso se observe eritema, edema ou linfagite, não considerá-los na mensuração, restringindo-se aos limites da enduração (MARTINS et al., 2001);
- Segunda leitura, com leitor: posicionar o paquímetro transversalmente ao eixo do braço e movimentá-lo para medir, em milímetros, o maior diâmetro transverso da enduração (eram considerados os mesmos critérios da régua, medir apenas o local de enduração, não do eritema).

Tanto para a leitura com régua milimetrada, quanto para o paquímetro, foram utilizados os mesmos critérios de categorização para classificação do indivíduo como não reator, reator fraco e reator forte:

- Não reator (enduração de 0 a 4 mm);
- Reator fraco (enduração de 5 a 9 mm);
- Reator forte (enduração acima de 10 mm).

No Brasil essa medição é feita com o uso de um instrumento, a régua milimetrada, que é feita de plástico. Em países nórdicos há um instrumento alternativo, o paquímetro, que é feito de material mais maleável que permite maior flexibilidade durante a medição da área endurecida. Essa alternativa de instrumentos se dá na rotina dos serviços de saúde, quando realizam a busca de indivíduos infectados.

Os valores categorizados para classificação dos indivíduos investigados disponíveis eram os seguintes:

Quadro 1- Categorização da interpretação da leitura do teste tuberculínico.

Tamanho da enduração	Classificação	Interpretação
0-4 mm	NÃO REATOR	não infectado, anérgico
5 a 9 mm	REATOR FRACO	infectado pelo bacilo de Koch, outras mico bactérias ou vacinados pela BCG
>= 10 mm	REATOR FORTE	infectados, doentes ou não, vacinados recentes com BCG

Obs.: Nos indivíduos infectados pelo HIV o resultado > ou = a 5 mm é considerado reator.

Extraído de: Ministério da Saúde, 2002.

A partir do novo Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose, do Ministério da Saúde, do ano de 2010, os indivíduos deverão ser classificados como não reatores e reatores, ou seja, testes tuberculínicos anteriormente classificados como fraco e forte reator passam a ser todos reatores. A partir do resultado acima de 4 mm de diâmetro de enduração o indivíduo é classificado como reator ao teste tuberculínico. Esta nova resolução foi aplicada no presente trabalho em algumas tabelas.

O paquímetro utilizado neste estudo foi trazido dos EUA, por um docente da Faculdade de Saúde Pública da USP que foi aferido para leitura do teste tuberculínico com este instrumento, no CDC.

4.5 – Critérios de inclusão e exclusão

Neste estudo foram incluídos os detentos das unidades prisionais citadas que aceitaram participar deste estudo, que assinaram o termo de consentimento e que estavam presentes no dia da administração e da leitura do teste. Caso um desses itens não fossem contemplados o mesmo seria excluído da amostra.

4.6 - Análise dos Dados

Com base nas informações obtidas na leitura do teste tuberculínico foi feita uma ficha de registro no Programa EPI-INFO Windows, para digitação dos dados.

Para a apresentação dos resultados obtidos foram utilizadas tabelas, gráficos, figuras e quadros.

Para avaliar a equivalência do paquímetro, como instrumento alternativo à régua, para leitura do teste tuberculínico, na rotina de busca de indivíduos infectados, foi realizada uma análise dos resultados obtidos com a leitura feita com a régua milimetrada, que é padronizada, em comparação com os resultados obtidos com a leitura realizada com o paquímetro, não padronizado, para posterior confronto dos resultados e verificação da concordância ou não dos mesmos.

Isso foi feito a partir de tabelas quadriculadas usadas para a correção das leituras duplas cegas, que continham a distribuição das medidas das reações do teste tuberculínico (RUFFINO NETTO et al., 2005); e tabelas 2x2, que possibilitaram a avaliação da sensibilidade e especificidade, porcentagem de concordância e discordância (GORDIS, 2004).

Especificidade: capacidade de o teste identificar corretamente os resultados negativos.

Sensibilidade: capacidade de o teste identificar corretamente os resultados positivos.

Concordância ou coincidentes: valores idênticos identificados pelos dois instrumentos, considerando o erro de 2 mm para mais e para menos.

Discordância: valores que excederam os limites de concordância.

4.7 - Processamento dos Dados

Os dados foram processados na base de dados EPI-INFO Windows e Excel, analisados e apresentados em tabelas, gráficos, figuras e quadros.

4.8 - Aspectos éticos

O presente trabalho foi encaminhado e aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública – USP.

Como este estudo envolve seres humanos, de acordo com a Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, foi elaborado um Termo de Consentimento Esclarecido (Anexo 1), que foi aprovado no Comitê de Ética, acima mencionado, e assinado pelos presos que aceitaram participar da pesquisa.

4.9 – Limitações do estudo

Os resultados deste estudo podem apresentar algum viés de informação, devido à alta rotatividade dos presos nas unidades prisionais.

4.10 – Potencialidade

Verificação da possibilidade de disponibilizar o uso de mais uma ferramenta para auxiliar no diagnóstico da infecção tuberculosa latente.

5 - RESULTADOS

No período março a junho de 2008, realizou-se uma busca ativa de tuberculose latente na população carcerária de uma Penitenciária de um Centro de Detenção Provisória (CDP) localizados na cidade de Guarulhos, região metropolitana de São Paulo.

Da população estimada de 2.358 detentos nas duas unidades prisionais, 1.954 (83%) foram submetidos ao teste tuberculínico. Dos 1.954 detentos submetidos ao teste, 111 não compareceram para a leitura do teste e foram excluídos da amostra, resultando em um total de 1.843 indivíduos para a leitura do teste tuberculínico.

Dos 1.843 detentos incluídos neste estudo, 1.059 (57,5%) eram da Penitenciária e 784 (42,5%) eram do CDP.

Assim, distinguimos duas populações, uma da Penitenciária onde os indivíduos tinham mais tempo de encarceramento, por já terem sido sentenciados, e outra população no CDP onde a população carcerária não era sentenciada ainda. Isto é, foram detidos recentemente e aguardavam o julgamento, o que sugere a hipótese de tempos diferentes de exposição ao ambiente carcerário e diferentes oportunidades de infecção.

Os Quadros 2 e 3 apresentam as tabelas quadriculadas utilizadas para a correção das leituras, duplo cega, das medidas do teste tuberculínico realizadas com a régua milimetrada e com o paquímetro.

O Quadro 2 refere-se às medidas dos testes tuberculínicos realizados na Penitenciária, cuja amostra era de 1.059 testes tuberculínicos aplicados.

Dos 1.059 testes aplicados 219 tiveram seu resultado negativo (menor que 4 mm) segundo a leitura da régua, destes. 193 (88,1%) foram concordantes nas duas leituras e 840 tiveram resultado positivo (maior que 4 mm.) segundo a leitura da régua, destes 453 (53,9%) foram concordantes. Num total de 646 (61,0%) as medidas eram concordantes.

Quando observamos os valores discordantes que superaram o critério para maior que 2 mm foi de 311 (77,0%) e para menor que 2 mm foi de 91 (23,0%). Num total de 402 (38,0%) discordantes.

Quadro 2 – Quadro de correção das leituras duplo cega do teste tuberculínico, realizadas com os instrumentos régua e paquímetro, em uma Penitenciária da cidade de Guarulhos. São Paulo. 2008.

PAQUÍMETRO \ RÉGUA	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
0	166	8	11	8	5	9	5	4	4	9																							
1	1					1																											
2										1																							
3	3				1	4	2	2	2	1	2																						
4	1			3	3	3	5	3		2																						
5	2				2	4	7	5	4	3	2	2		1																		
6	1					2	1	7	4	6	3	3	1	2	2																		
7	1					3	4	4	8	7	4	1	7	1		1			1														
8	1		1			4	2	7	9	9	4	6	5	4	1	1	1	1														
9	1							3	2	4	5	4	7	1	2				1														
10						3	1	2	2	11	16	22	11	8	6	6	9	3	4	3	2												
11									5	3	6	7	10	5	11	4	7	2	2	2	1												
12										6	7	7	11	6	10	7	8	4	2	3	3	1	1										
13									2	1	3	3	11	9	6	13	5	5	5	2			2										
14									1	3	2	4	3	7	9	9	5	5	5	3	3	2	1										
15											1		3	10	6	15	9	7	5	1	3	1	3	1	1								
16										3			2	5	1	5	2	7	2	3	3		1										
17													1	4	3	6	5	7	4	2	3	4	3	1									
18														1	1	4	3	1	5	1	3	1	1	2	1								
19													1		1	1	2	2	4	2	3	1											
20													1				1	1	6	1	4	3	3	2									
21															1						2					1							
22																					1												
23																1	1				1	1											
24																					1												
25																					1			1									
26																						1											
27																																	
28																																	
29																																	
30																																	

Legenda
Coincidentes entre os negativos
Diferenças de 2 mm para mais e para menos, entre os negativos
Diferenças de 2 mm para mais e para menos, entre os positivos
Coincidentes entre os positivos

Quadro 3 – Quadro de correção das leituras duplo cega do teste tuberculínico, realizadas com os instrumentos régua e paquímetro, em um Centro de Detenção Provisória da cidade de Guarulhos, São Paulo. 2008.

PAQUÍMETRO \ RÉGUA	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
0	280	2	4	3	5	11	3	5	5	2							1		1														
1	1																																
2	1		1																														
3	2			1		1			1																								
4	2								1																								
5	2						1	1		2	1	2																					
6	3					1	3	2	4	1	4																						
7	1				1	5	9	7	1	5	3	2																					
8	1					2		1	5	4	6	4	3		1																		
9							1	2	4	1	2	5		1	1	1																		
10				1	1		3	4	4	5	3	7	7	2	2	4								1									
11							1	1	1		4	1	3	1	5	1		1	2		1												
12									4	2	9	2	6	8		4	1	1			1												
13										1	5	2	6	3	7		2			3													
14							2		1	1	2	2	4	3	3	3	3	4	3		3												
15									2		4	2	3	6	3	5	4	3		1	4		1										
16											3	1		1	1	9	1	2	1	1	2	1											
17														1	3	4	3	4	1	2	3	3	1		1								
18											1	1	2	2	1	4	1	1		3	7	2											
19													1		1	4	1	1	1		4		1		1								
20														2	1	1	1	1		1	6	2											
21													1						2	2	1		1		1								
22																		1					3		1						1		
23																					3		4	2									
24																					1			1	1					1			1
25																1						1											
26																1					1												
27																							1										
28																																	
29																				1	1												
30																								1									

Legenda	
	Coincidentes entre os negativos
	Diferenças de 2 mm para mais e para menos, entre os negativos
	Diferenças de 2 mm para mais e para menos, entre os positivos
	Coincidentes entre os positivos

O Quadro 3 refere-se às medidas dos 784 testes tuberculínicos realizados no CDP, dos quais, 312 eram negativos e destes 290 (92,9%) eram concordantes nas duas leituras e dos 472 positivos na leitura da régua. 256 (54,2%) eram concordantes. Nesta figura a concordância foi de 546 (69,6%).

Quando observamos os valores discordantes que superaram o critério para maior que 2 mm temos a somatória de 131 (17,0%) e 2 mm para menos foi de 107 (14,0%), num total de 238 (30%) discordantes.

As Tabelas 2x2, numeradas de 1 a 6, apresentam as reações dos testes tuberculínicos com comparações entre os resultados reatores e não reatores das leituras realizadas, segundo os instrumentos utilizados.

Em seguida apresentam os valores de sensibilidade e especificidade, do teste tuberculínico realizado nas populações da Penitenciária e do CDP. Os dados destas tabelas foram extraídos das tabelas quadriculadas (Quadros 2 e 3).

A Tabela 1 apresenta as reações dos testes tuberculínicos segundo os resultados de não reatores (0 a 4 mm) e de reatores (5 mm. e mais) das leituras realizadas, segundo os instrumentos utilizados. Em seguida apresenta seus valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo do teste tuberculínico realizado nas populações da Penitenciária.

Tabela 1 – Distribuição dos resultados reatores e não reatores ao teste tuberculínico, segundo instrumentos régua e paquímetro, identificados em uma Penitenciária da cidade de Guarulhos. São Paulo, 2008.

	Penitenciária			
		Régua		
		reator	não reator	Total
Paquímetro	reator	781	9	790
	não reator	59	210	269
	Total	840	219	1059
	Sensibilidade=	93%		
	Especificidade=	96%		
	Concordantes=	94%		
	Discordantes=	6%		

Nesta tabela, quando comparadas as reações entre reatores (somatória dos fracos e fortes) e não reatores, as porcentagens de sensibilidade (93,0%) e especificidade (96,0%) mantiveram-se semelhantes.

Os valores concordantes foram de 94,0% e os discordantes de 6,0%.

A Tabela 2 apresenta as reações dos testes tuberculínicos segundo os resultados de não reatores (0 a 4 mm) e de reatores (5 mm e mais) das leituras realizadas, segundo os instrumentos utilizados. Em seguida apresenta seus valores de sensibilidade e especificidade do teste tuberculínico realizado na população do Centro de Detenção Provisória.

Tabela 2 – Distribuição dos resultados reatores e não reatores ao teste tuberculínico, segundo instrumentos régua e paquímetro, identificados no Centro de Detenção Provisória, da cidade de Guarulhos. São Paulo, 2008.

	CDP			
		Régua		
		reator	não reator	Total
Paquímetro	reator	441	10	451
	não reator	31	302	333
	Total	472	312	784
	Sensibilidade=	93%		
	Especificidade=	97%		
	Concordantes=	95%		
	Discordantes=	5%		

Nesta tabela, quando comparadas as reações entre não reatores e reatores, as porcentagens de sensibilidade (93,0%) e especificidade (97,0%) mantiveram-se semelhantes.

Os valores concordantes foram de 95,0% e os discordantes de 5,0%.

Se comparados os valores com os obtidos na Penitenciária podemos considerar que foram semelhantes.

Na tabela 3, quando comparadas as reações entre reatores fracos e não reatores, a porcentagem de sensibilidade apresentou-se baixa, 66,0%. A especificidade foi de 96,0%.

Os valores concordantes foram de 83,0% e discordantes foram de 17,0%.

Tabela 3 – Distribuição dos resultados reatores fracos e não reatores ao teste tuberculínico, segundo instrumentos régua e paquímetro, identificados em uma Penitenciária da cidade de Guarulhos. São Paulo, 2008.

	Penitenciária			
		Régua		
		reator fraco	não reator	Total
Paquímetro	reator fraco	109	9	118
	não reator	57	210	267
	Total	166	219	385
	Sensibilidade=	66%		
	Especificidade=	96%		
	Concordantes=	83%		
	Discordantes=	17%		

Na tabela 4, quando comparadas às reações entre reatores fracos e não reatores, a porcentagem de sensibilidade apresentou-se baixa, 68,0%. A especificidade foi de 97,0%.

Os valores concordantes foram de 91,0% e discordantes foram de 9,0%.

Tabela 4 – Distribuição dos resultados reatores fracos e não reatores ao teste tuberculínico, segundo instrumentos régua e paquímetro, identificados em um Centro de Detenção Provisória na cidade de Guarulhos. São Paulo, 2008.

	CDP			
		Régua		
		reator fraco	não reator	Total
Paquímetro	reator fraco	62	8	70
	não reator	29	302	331
	Total	91	310	401
	Sensibilidade=	68%		
	Especificidade=	97%		
	Concordantes=	91%		
	Discordantes=	9%		

Na tabela 5, quando comparadas as reações entre reatores fracos e reatores fortes, a porcentagem de sensibilidade foi de 88,0%. A especificidade foi baixa, de 71,0%.

Os valores concordantes foram de 85,0% e discordantes foram de 15,0%.

Tabela 5 – Distribuição dos resultados reatores fracos e reatores fortes ao teste tuberculínico, segundo instrumentos régua e paquímetro, identificados em uma Penitenciária na cidade de Guarulhos. São Paulo, 2008.

	Penitenciária			
		Régua		
		reator forte	reator fraco	Total
Paquímetro	reator forte	555	43	598
	reator fraco	74	109	183
	Total	629	152	781
	Sensibilidade=	88%		
	Especificidade=	71%		
	Concordantes=	85%		
	Discordantes=	15%		

Na tabela 6, quando comparadas às reações entre reatores fracos e reatores fortes, a porcentagem de sensibilidade apresentou se com 89,0%. A especificidade foi baixa, de 66,0%.

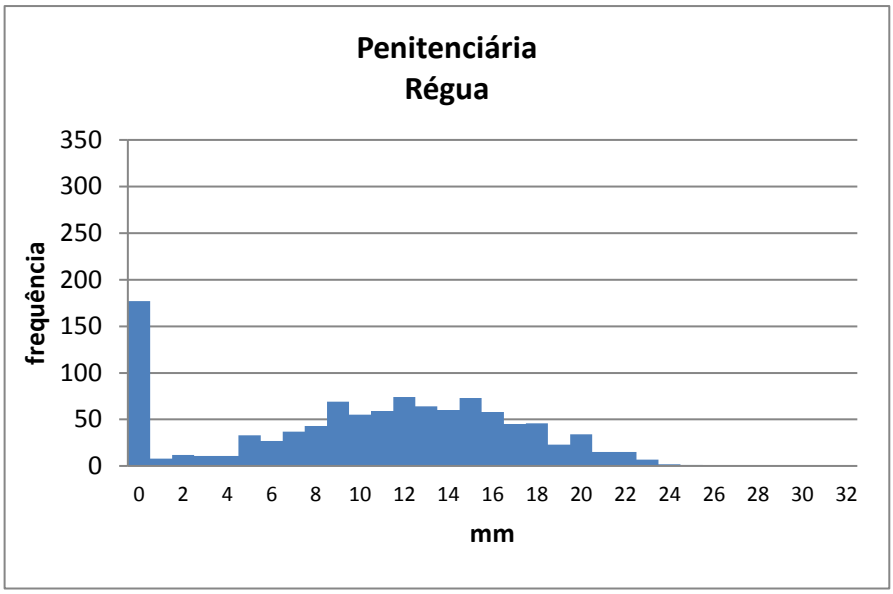
Os valores concordantes foram de 84,0% e discordantes 15,0%.

Tabela 6 – Distribuição dos resultados reatores fracos e reatores fortes ao teste tuberculínico, segundo instrumentos régua e paquímetro, identificados em um Centro de Detenção Provisória na cidade de Guarulhos. São Paulo, 2008.

	CDP			
		Régua		
		reator forte	reator fraco	Total
Paquímetro	reator forte	311	32	343
	reator fraco	36	62	98
	Total	347	94	441
	Sensibilidade=	89%		
	Especificidade=	66%		
	Concordantes=	84%		
	Discordantes=	15%		

O Gráfico 1 demonstra a distribuição das reações do teste tuberculínico, obtidos na população carcerária da Penitenciária com o auxílio da régua e do paquímetro. Esta distribuição se deu através de uma curva bimodal.

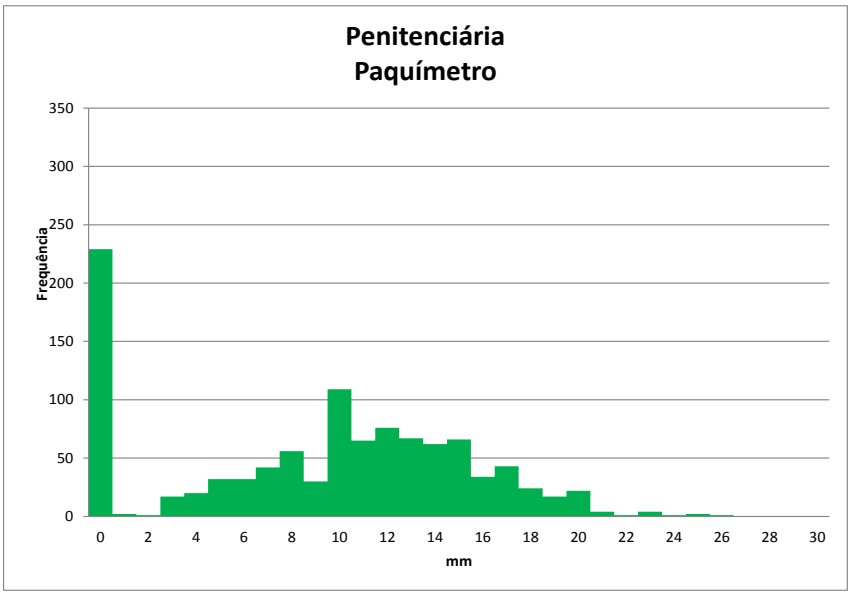
Gráfico 1 - Distribuição das reações ao teste tuberculínico, segundo instrumento de leitura régua milimetrada, realizadas em uma Penitenciária da cidade de Guarulhos. São Paulo, 2008.



Média= 32 mm; mediana= 23 mm; moda = 0 mm

No Gráfico 2, da mesma forma que no Gráfico 1, as curvas se mostraram de forma bimodal e semelhantes.

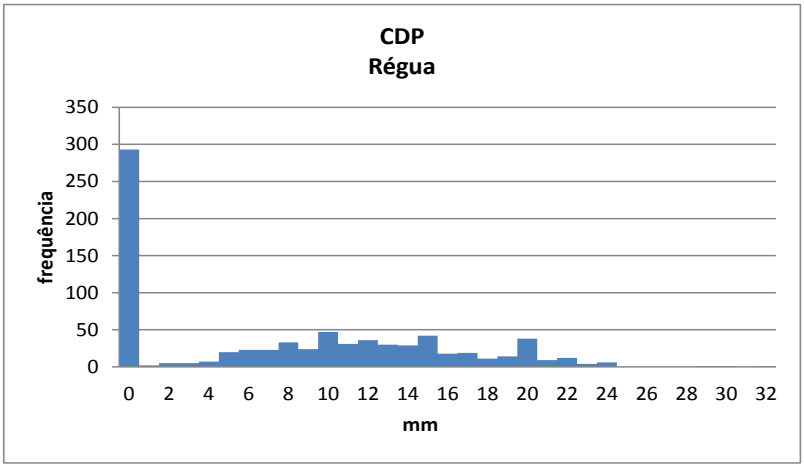
Gráfico 2 - Distribuição das reações ao teste tuberculínico, segundo instrumento de leitura paquímetro, realizadas em uma Penitenciária da cidade de Guarulhos. São Paulo, 2008.



Média= 25; mediana = 15; moda=10 mm.

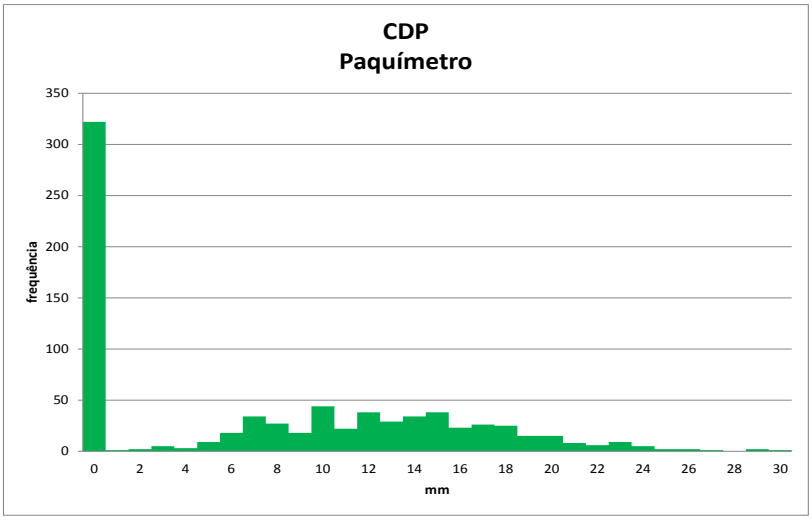
Os Gráficos 3 e 4 apresentam a distribuição das reações do teste tuberculínico, obtidos na população carcerária do CDP, com o auxílio da régua e do paquímetro. Estas distribuições também se mostraram na forma de curva bimodal.

Gráfico 3 - Distribuição das reações ao teste tuberculínico, segundo instrumento de leitura régua milimetrada, realizadas em um Centro de Detenção Provisória da cidade de Guarulhos. São Paulo, 2008.



Média=24, mediana=12, moda=10mm

Gráfico 4 - Distribuição das reações ao teste tuberculínico, segundo instrumento de leitura paquímetro, realizadas em um Centro de Detenção Provisória da cidade de Guarulhos. São Paulo, 2008.



Média=25; mediana=22; moda=10mm

6- DISCUSSÃO

A importância da tuberculose na população prisional é uma preocupação para a saúde pública, pois as condições precárias de confinamento favorecem a transmissão, a infecção e a doença.

Nessa situação, o mais recomendado e viável é a realização de uma busca ativa de indivíduos infectados pelos *Mycobacterium tuberculosis* e de casos novos de tuberculose nessas populações, com o objetivo de prevenir e conhecer os novos casos da doença.

Há vários métodos de identificação de indivíduos infectados pela tuberculose, atualmente. No Brasil o método recomendado pelo Ministério da Saúde é o teste tuberculínico e para a detecção da doença os métodos mais utilizados são a realização de exames bacteriológicos e a radiografia de tórax.

A realização do teste tuberculínico é uma importante ferramenta para a triagem na busca de casos de tuberculose latente em populações específicas e para auxiliar no controle da tuberculose.

O teste tuberculínico pode ser aplicado a partir de várias técnicas, mas a que permite a padronização e a quantificação dos resultados obtidos é a técnica intradérmica de Mantoux, a mais usada atualmente.

Apesar de o teste tuberculínico ser usado há muito tempo a teoria e o embasamento para tal foi se perdendo, dado às inúmeras dificuldades tanto na realização de treinamentos sobre seu uso, como às exigências para aferição dos treinandos, dificuldades de populações para serem investigadas, entre outras.

No Brasil, o instrumento padronizado para leitura do resultado do teste tuberculínico é a régua milimetrada, que requer um treinamento minucioso para seu uso. Em contrapartida, poderemos ter a opção de utilizar o paquímetro, porque ele não requer um treinamento tão rigoroso para seu uso e ainda não é padronizado no Brasil.

Neste trabalho pudemos observar que o teste tuberculínico tem grande papel no histórico da tuberculose no mundo.

Sua trajetória iniciou se com Robert Koch, que em janeiro de 1891 descreveu a descoberta da tuberculina, que era o fluído do bacilo de Koch filtrado, como um

possível meio de cura para a doença. Mas três meses depois ele publicou que este fluído poderia causar efeitos adversos graves, especialmente em indivíduos já doentes.

Os efeitos colaterais causados pela tuberculina ficaram conhecidos como o "Fenômeno de Koch" e aconteciam em indivíduos primo infectados, que já apresentam proteção contra novas inoculações do bacilo de Koch. Os efeitos colaterais iam desde reações de hipersensibilidade simples até exacerbadas, choque anafilático e morte.

Por esta razão Koch foi banido da sociedade científica da época e sua teoria caiu no descrédito, por não ser uma forma de tratamento da doença. Só posteriormente foi reconhecido como meio de diagnóstico de infecção.

A tuberculina é um produto biológico, derivado da cultura de bacilos tuberculosos. É composta basicamente de proteínas extraídas de *Mycobacterium tuberculosis* humano ou bovino. Ela passou por um longo processamento de purificação da matéria prima para que chegasse a um material seguro para o uso.

São vários os métodos usados para purificar a tuberculina. O principal deles foi o usado por Florence Barbara Seibert (1898-1991), do Instituto Henry Phipps da Universidade da Pensilvânia, na Filadélfia. Ela purificou a "Old Tuberculin" a partir da cultura de bacilo de Koch em meio sintético, através da precipitação com sulfato amônico obtendo o conhecido PPD-S (Purified Protein Derivative Standard). Essa purificação é a usada até hoje. A purificação da tuberculina proporcionou uma maior especificidade ao teste tuberculínico.

Além da purificação da tuberculina vários métodos de aplicação do teste tuberculínico foram utilizados, mas os que se sobressaíram foram os métodos de Pirquet, Moro, Mantoux e Trambusti. O teste intradérmico de Mantoux foi considerado o teste mais vigoroso, porque ele é de fácil administração, maior especificidade e sensibilidade. O método de Mantoux é o padrão atual de utilização, inclusive no Brasil.

Charles Mantoux criou seu método de aplicação do teste tuberculínico por querer testar os métodos disponíveis para tal finalidade na época; em especial queria testar a técnica usada por von Pirquet.

Em 1910 ele publicou seu estudo comparativo com o método de von Pirquet e neste estudo concluiu que seu método era mais sensível para triar infecção tuberculosa.

A determinação do volume da dose de tuberculina utilizada no teste tuberculínico se faz necessária como parte do processo de padronização do mesmo, através da técnica intradérmica de Mantoux.

Após a padronização da técnica de aplicação da prova tuberculínica tornou-se possível a comparação dos dados obtidos.

Uma grande contribuição para a definição da dose ideal de PPD foi dada por Forcolow, em 1941, e foi descrito por Edwards. O estudo de Forcolow foi um estudo clínico epidemiológico, realizado em Ohio e Minnesota, nos EUA. Neste estudo ele descreveu qual seria a dose capaz de identificar indivíduos infectados com uma dose ideal de tuberculina, a partir da observação de populações específicas, com várias faixas etárias e história de contato e não contato com casos de tuberculose.

Edwards cita que, por meio deste estudo, observou que a dose com maior captação de infectados tinha volume ideal de 0,001 mg de PPD, pois conseguiu captar o maior número de infectados com ou sem histórico de contato com casos de tuberculose e em várias faixas etárias.

A verificação da dose ideal foi confirmada pelo estudo de Palmer, onde o risco relativo de reagir a uma dose maior do que a dose padrão, definida como 5 UT de PPD-S, era muito maior em pessoas sem história de contato do que nas com história de contato.

No Brasil, a teste tuberculínico usado é composto por tuberculina PPD RT-23 SSI, nas concentrações de 2 e 10 UT/0,1 ml de solução. O produto é proveniente do Statens Serum Institut, de Copenhagen. A dose de PPD usada atualmente é de 0,1 ml, intradérmica (Mantoux).

Após a aplicação da tuberculina é esperada uma reação, causada pela hipersensibilidade tardia celular, mediada por células linfócitos T. Se há hipersensibilidade do organismo, este produz uma enduração no local da administração intradérmica da tuberculina a partir de 10 horas e atinge seu valor ideal para leitura do resultado em 48 a 72 horas. Esta enduração desaparece lentamente, em alguns dias.

A leitura deste resultado é feita através da palpação local e medida de seu diâmetro transverso, em milímetros.

A medida do diâmetro da enduração causada pela hipersensibilidade a tuberculina fornece os parâmetros para identificação do indivíduo como não reator (0 a 4 mm), reator fraco (5 a 9 mm) e reator forte (acima de 10 mm).

Seu resultado pode sofrer influências externas causadas por questões relacionadas ao produto usado, capacitação do aplicador e leitor, a prevalência da doença no local onde o indivíduo está inserido e às características intrínsecas do indivíduo.

Para melhorar a categorização dos valores para a leitura do resultado do teste tuberculínico, com a finalidade de classificar os indivíduos em infectados ou não infectados pelo bacilo da tuberculose, foi realizado um estudo epidemiológico, demonstrado por Edwards e Edwards, adaptado a partir do estudo de Palmer e Battes, de 1952.

Este estudo identificou a curva de reatores à tuberculina e definiu o perfil de infecção em populações consideradas puras (infectadas por *Mycobacterium tuberculosis*) e impuras (infectadas por *Mycobacterium tuberculosis* e por outras micobactérias atípicas).

Assim, os valores se mostraram em um histograma de curva normal, com erro considerado de 5%, cujos extremos terão de um lado os indivíduos abaixo de 4 mm de enduração, considerados como não infectados e o outro extremo os indivíduos acima de 10 mm de enduração, considerados forte reatores e, portanto, infectados pelo bacilo da tuberculose. O que determinou o limiar classificatório entre indivíduos não reatores e forte reatores, foi a maior porção esperada, de fracos reatores.

O teste tuberculínico tem duas aplicabilidades específicas, a clínica e a epidemiológica.

Normalmente este teste é utilizado na rotina dos serviços de saúde onde a informação que mais interessa é saber se o indivíduo investigado e está ou não infectado pelo bacilo de Koch.

A clínica é usada para identificar infecção individual e grau de infectividade e a epidemiológica para identificar infecção populacional e eficácia da vacinação com a BCG.

O teste tuberculínico é um teste fácil de aplicar e eficaz para aquilo que se propõe, a triagem de infecção da tuberculose.

No Brasil, o teste tuberculínico é realizado com o método de Mantoux, com PPD RT 23, para uso intradérmico, nas concentrações de 2 e 10 UT/0,1 ml de solução. A leitura do resultado do teste é feita com a régua. O Brasil foi padronizado para aplicação intradérmica no ano de 1968, para que se pudesse padronizar o método e comparar os dados.

A organização do processo de padronização da técnica intradérmica no Estado de São Paulo foi feita com o auxílio de professores e técnicos da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e enfermeiras da Secretaria de Estado da Saúde, sob supervisão da consultora da OMS, Enfermeira Britta Sundin, do Serum Institut, de Copenhague.

Esta enfermeira esteve no Brasil com o objetivo de padronizar cinco profissionais da área da saúde, de cada estado da União, para a utilização da técnica intradérmica de administração do PPD e vacinação para BCG intradérmica.

A régua milimetrada, por exigir para treinamento, uma grande população e rigor na aferição dos futuros leitores do teste, tem a sua utilização dificultada na rotina dos serviços de saúde. Este treinamento intenso para o uso da régua deve ser indicado para a realização de estudos epidemiológicos.

O paquímetro, usado em países como os EUA, não padronizado no Brasil, não exige um treinamento tão rigoroso, mas é uma alternativa à régua para a busca de indivíduos reatores ou não ao teste tuberculínico, nos serviços de saúde. Porém não é um bom instrumento para aferição de um leitor

A hipótese testada por este estudo é da equivalência dos instrumentos, régua e paquímetro, para leitura do teste tuberculínico, nos serviços de saúde.

As populações estudadas se distinguiram pelo tempo de encarceramento. Na Penitenciária os indivíduos já eram sentenciados e com maior tempo de encarceramento. No CDP os detentos eram recém-encarcerados, sem sentença definida, e com pouco tempo de detenção.

Os Quadros 2 e 3 apresentaram quadriculados com a distribuição das reações dos testes tuberculínicos, segundo as leituras duplo cegas, conforme instrumento de

medição régua e paquímetro, em duas populações distintas, da Penitenciária (Quadro 2) e do CDP (Quadro 3).

Ao observarmos estes quadros percebemos que os valores foram expostos como concordantes e discordantes. Os concordantes foram identificados pelas faixas coloridas (verde=não reatores; amarela e laranja= reatores), considerando uma margem de aceitabilidade de 2 mm para mais e 2 mm para menos, em relação aos valores coincidentes.

Os valores discordantes foram expostos nos demais espaços quadriculados.

Os valores concordantes no Quadro 2 correspondem a 61,0%, na população da Penitenciária e no Quadro 3 a de 69,6%, na população do CDP.

Os valores discordantes no Quadro 2 foram de 38,0%, na população da Penitenciária e no Quadro 3 foram de 30,0%, na população do CDP.

Observamos que os valores de concordância e discordância foram semelhantes nas duas populações, o que nos sugere equivalência dos instrumentos, de acordo com as variações intrínsecas das duas populações de estudo.

No geral, as duas figuras, apesar de serem referidas a populações diferentes, apresentaram-se de forma semelhante, com maior parte dos valores em torno dos valores coincidentes.

As tabelas 2x2 numeradas de 1 a 6 apresentaram os valores de reatores e não reatores ao teste tuberculínico, segundo o instrumento de medição. Seguidos pelos valores de sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos. Também apresentaram os valores de concordância e discordância. Ressaltamos que os valores foram extraídos dos quadros quadriculados (Quadros 2 e 3).

Na tabela 1, onde foram avaliadas as reações entre os reatores e não reatores, na população da Penitenciária, percebemos que a sensibilidade foi alta (94,0%) e a especificidade alta (96,0%). Nessa situação a régua e o paquímetro foram equivalentes, pois separaram bem os reatores dos não reatores. Além de apresentarem bons valores de sensibilidade e de especificidade, o que se espera como um bom resultado para um teste de triagem.

O valor preditivo positivo foi de 99,0%, o que demonstra que a probabilidade da população Penitenciária ser reatora ao teste tuberculínico é altíssima, o que vem de encontro com o risco de infecção dessa população pelo tempo de encarceramento.

Por essa mesma característica o valor preditivo negativo também foi influenciado e apresentou um valor de 78,0%.

A concordância alta de 94,0% e a discordância de 6,0% conferiram a equivalência entre os instrumentos.

Na Tabela 2 avaliamos os reatores e não reatores, na população do CDP, que tinha menor tempo de encarceramento. A sensibilidade foi um pouco menor que o observado na tabela anterior, de 93,0%, e a especificidade foi de 97,0%. Podemos considerar estes dois valores altos e bons para um teste de triagem.

Nas tabelas 3 e 4 comparamos os não reatores com os reatores fracos, nas duas populações de estudo e observamos que a sensibilidade e a especificidade foram baixas em ambas as populações. Os valores preditivos positivos e negativos também foram baixos. Os valores concordantes foram baixos e os discordantes foram altos. Com estes valores observamos que o teste tuberculínico não é bom para separar os reatores fracos (5 a 9 mm de diâmetro) dos não reatores.

Na tabela 5 comparamos os reatores fracos com os reatores fortes, na população da Penitenciária, onde a sensibilidade (88,0%) e a especificidade (71,0%) foram baixas. Os valores concordantes (85,0%) e discordantes (15,0%) foram menores e diferentes dos apresentados na tabela 1, onde separamos reatores dos não reatores. Novamente verificamos que o teste não é tão bom para separar indivíduos com valores próximos, como reatores fracos e fortes. É um bom teste para separar os que são e os que não são reatores.

Na tabela 6 fizemos a mesma comparação, na população do CDP. Os valores demonstrados nessa tabela foram semelhantes aos apresentados na tabela 5.

A sensibilidade (89,0%) e a especificidade (66,0%) do teste foram baixas. O que demonstra que o teste também não foi bom para separar reatores fracos de fortes na população do CDP. O valor preditivo positivo não foi tão alto (91,0%) e o valor preditivo baixo, de 63,0%, o que é compatível com as características da população do CDP. Os valores concordantes (84,0%) foram acima de 80,0%, ponto de corte para validação das leituras do teste, porém mais baixos que os das tabelas 1 e 2. Os valores discordantes foram de 15,0%, um valor alto, que sustenta a hipótese de que os instrumentos usados neste estudo não são tão bons para separar valores próximos.

Os Gráficos de 1 a 4 demonstram a distribuição das reações ao teste tuberculínico, segundo local, Penitenciária e CDP, e instrumentos utilizados, em curvas bimodais.

O que observamos nessas figuras foi que as curvas mantiveram-se semelhantes, nas duas populações. Quando comparados os instrumentos, as curvas foram semelhantes também. Em todas as curvas pudemos destacar a separação de não reatores de reatores. Observamos também que houve uma distribuição dispersa entre os reatores, com predominância no valor limite de 10 mm, nas duas populações e nos dois instrumentos.

Já que uma das hipóteses deste estudo era demonstrar que o paquímetro pode ser um instrumento alternativo à régua milimetrada, para uso nos serviços de saúde, diante dos resultados encontrados afirmamos que isso é possível.

Ele não é um instrumento bom para aferição de leitores, mas para uso rotineiro é. Ele é um bom instrumento para identificar e separar indivíduos reatores e não reatores, sem exigir treinamentos rigorosos (quadros 2 e 3).

Seu custo pode ser maior que o da régua, mas é preciso analisar em estudos futuros o custo-efetividade de seu uso, inserindo-o em nossa realidade.

7- CONCLUSÕES

Com este estudo concluímos que na comparação entre os instrumentos utilizados para leitura das medidas do teste tuberculínico, os resultados concordantes e discordantes foram muito parecidos entre os dois instrumentos, ou seja, o paquímetro teve bom desempenho, semelhante ao da régua milimetrada, instrumento padronizado no Brasil, nas duas populações. Os valores de sensibilidade e especificidade também foram semelhantes.

Apesar da facilidade do uso do paquímetro, em comparação à régua, a variação das medidas obtidas não foi afetada pelos instrumentos.

A decisão sobre qual instrumento utilizar necessita da avaliação de outros fatores, como a experiência, conhecimento e habilidade do leitor em um dos instrumentos em particular; disponibilidade do instrumento e custos.

Com isso concluímos que o paquímetro é uma alternativa plausível para ser padronizado no Brasil, como um instrumento alternativo à régua, para ser usado nos serviços de saúde, na busca de casos de tuberculose latente.

A régua deverá ser mantida em seu uso pré-determinado e deverá ser considerada como instrumento elegível para inquéritos epidemiológicos sobre tuberculose latente.

REFERÊNCIAS

Abrahão RMCM, Nogueira PA, Malucelli I. Tuberculosis in county jail prisoners in western sector of the city of Sao Paulo. Bras Int J Tuberc Lung Dis. 2006; 10(2):203-8.

Abrahão RMCM. Diagnóstico da tuberculose na população carcerária dos Distritos Policiais da Zona Oeste da Cidade de São Paulo [tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2003.

Arantes GR, Ruffino-Netto A, Nassar J. Interpretação da sensibilidade tuberculínica em população do interior do Estado de São Paulo. Rev Saúde Pública. 1976;10(3):219-26.

Araújo AC. Reatividade tuberculínica e resposta imunológica celular e humoral "in vitro" em doentes com tuberculose pulmonar. J Bras Pneumol. 1993;19(2):91-5.

Carneiro JF. Evolução e variações da alergia tuberculínica. Rev Cent Acad Sarmento Leite. 1963; 25(3):71-95.

Carneiro AJ, Andrade GN, Becker RS, Azevedo LB de. Teste tuberculínico: diluição padronizada do PPD RT 23 no Brasil. J. Pneumol. 1986; 12(1):21-7.

Carvalho ES, Barollo CR. Uso do Tine Test no diagnóstico da infecção tuberculosa. Rev Assoc Med Bras. 1975;21(9):270-2.

CDC. Core curriculum on tuberculosis: what the clinician should now tests for tuberculosis infection [internet]. 4. ed. Atlanta; 2011 [acesso em 30 jan. 2012]. Disponível em: http://www.cdc.gov/tb/publications/LTBI/diagnosis.htm#4

Comstock GW, Edwards LB, Philip RN, Winn WA. A comparison in the united states of america of two tuberculins, PPD-S and RT 23. Bull World Health Organ.1964; 31(2):161–70.

de Perio MA, Tsevat J, Roselle GA, Kralovic SM, Eckman MH. Cost-effectiveness of interferon gamma release assays vs tuberculin skin tests in health care workers. Arch Intern Med. 2009; 169(2):179-87.

Edwards PQ, Edwards LB. Story of the tuberculin test: from an epidemiologic viewpoint. Am Rev Respir Dis. 1960; 81(1)Pt2:1-47.

Ferreira MMC, Ferrazoli L, Palaci M et al. Tuberculosis and HIV infection among females inmates in São Paulo, Brazil: a prospective cohort study. J Acq Imm Def Synd and Hum Retrov. 1996; 13:177-83.

Freitas AAPD, A cuti reação de von Pirquet (observações hospitalares).[tese de doutorado]. Porto: Escola médica e cirúrgica do Porto; 1910.

Geldenhuys H, Verver S, Surtie S, Hatheril M, van Leth F, Kaffar F, et al. The tuberculin skin test: a comparison of ruler and caliper readings. Int J Tuberc Lung Dis. 2010; 14(10):1266-71.

Gikovate F. As provas tuberculínicas no diagnóstico diferencial da tuberculose pulmonar. Cien Med S Paulo. 1973; 5(1):1-34.

Gordis L. Epidemiologia. 2. ed. Rio de Janeiro. Revinter; 2004.

Jordan TJ, Sunderam G, Thomas L, Reichman LB. Tuberculin reaction size measurement by the pen method compared to tradicional palpation. Chest. 1987; 92(2):234-6.

Kariminia A, Sharifnia Z, Aghakhani A, Banifazl M, Eslamifar A, Hazrati M, Ramezani A. Comparison of Quantiferon TB-G-test for detecting latent tuberculosis infection in a high-incidence are containing BCG-vaccinated population. J Eval Clin Pract. 2009; 15(1):148-51.

Martins CL, Takahashi RF, Modeneg ML, Skazufka ET, Imaizumi M, Moreno M et al. Manual de atualização: treinamentos nas técnicas de aplicação e leitura do teste tuberculínico. São Paulo: CVE; 2001 [acesso em 01 fev 2012]. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br./tuberculose. 2001.

Mascarenhas RD. Contribuição para o estudo da administração dos serviços estaduais de tuberculose em São Paulo [tese para cátedra]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 1953.

Mazana JS. La tuberculosis y sus epónimos: Charles Mantoux (1877-1947). Rev Esp Sanid Penit. 2009; 11:27-33.

Mazurek GH, Jereb J, Vernon A, LoBue P, Goldberg S, Castro K. Updated guidelines for using interferon gamma release assays to detect Mycobacterium tuberculosis infection . MMWR Recomm Ref. 2010; 59(RR-5):1-25.

Michaellis - Moderno dicionário da língua portuguesa. [internet]. São Paulo. 2012 [acesso em fevereiro de 2012]. Disponível em: http://michaelis.uol.com.br/moderno/portugues/index.php?lingua=portugues-portugues&palavra=aferir.

Ministério da Justiça, Secretaria Nacional de Justiça, Departamento Penitenciário Nacional. Sistema de Informações Penitenciárias: informações consolidadas [internet]. Brasília (DF): 2010[acesso em 30 jan2012]. Disponível em http://www.mj.gov.br/depen/sistema_infopen.htm

Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde, Centro Nacional de Epidemiologia, Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária. Manual de normas para o controle da tuberculose. Brasília (DF); 1995.

Ministério da Saúde, Fundação Nacional da Saúde. Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço. 5. ed. Rio de Janeiro: FUNASA/CRPHF/SBPT, 2002.

Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília (DF); 2010.

Ministério da Saúde. Capacitações descentralizadas pela esfera federal para estruturação do sistema de Vigilância em Saúde, treinamento de enfermeiros para aplicação e leitura do teste tuberculínico [internet]. Brasília (DF); 2008. [acesso em 30 jan 2012]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/treinamento_tuberlinico.pdf

Nascimento T, Taveira N. Biofilmes microbianos como agentes causadores de doenças humanas. Biologias. 2005; 4:16[acesso em 31 jan 2012]. Disponível em http://www.ordembiologos.pt/Publicacoes/Biologicas/6_Biofilmes_Microbianos%20%2020Abr05.pdf.

Niero R. Tuberculose pulmonar em uma prisão: Estudo de alguns aspectos epidemiológicos como subsídio para o seu controle [tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP;1982.

Nogueira PA. Internação por tuberculose no Estado de São Paulo: 1984-1997 [tese de livre docência]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2001.

Nogueira PA, Abrahão, RMCM, Galesi VMN. Tuberculosis and latent tuberculosis in prison inmates. Rev Saúde Pública. 2012; 46(1):119-27.

Rieder HL. Bases epidemiológicas de controle da tuberculose. Lisboa: OMS-Direção Geral da Saúde; 2001.

Rozman MA. AIDS e tuberculose na Casa de Detenção de São Paulo. [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP: 1993.

Ruffino-Netto A.; Teruel JR.; Duarte GG. Análise dos erros nas leituras da prova tuberculínica. Revista Ser Nac Tuberculose. 1967; (11):350-376.

Ruffino-Netto A, Kritski AL, Teixeira EG, Loredo CCS, Souza DN, Trajman A. Influência do tamanho do frasco de tuberculina nos resultados da prova tuberculínica. J Bras Pneumol. 2005; 31(2):144-8.

Ruffino-Netto A. Interpretação da prova tuberculínica [carta]. Rev Saúde Pública. 2006; 40(3):546-7.

Sánchez AR, Massari V, Gerhard G, Barreto AW, Cesconi V, Pires J, et al. A tuberculose nas prisões do Rio de Janeiro, Brasil: uma urgência de saúde pública. Cad Saúde Pública. 2007; 23(3):545-52.

Sánchez AR, Diuana V, Larouzé B. Controle de tuberculose nas prisões brasileiras: novas abordagens para um antigo problema [editorial]. Cad Saúde Pública. 2010; 26(5):850.

Secretaria de Administração Penitenciária do Estado de São Paulo [internet]. São Paulo: Unidades prisionais [acesso em 30 jan 2012]. Disponível em: <URL:http://www.sap.gov.br/common/unidades.html

Secretaria de Estado da Saúde, Coordenação dos Institutos de Pesquisa, Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac", Divisão de Tuberculose e outras Pneumopatias. Recomendações para o controle da tuberculose nas prisões. São Paulo; 1999.

Secretaria de Estado da Saúde, Coordenadoria de Controle de Doenças, Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac", Divisão de Tuberculose e outras Pneumopatias. Tuberculose no Estado de São Paulo: indicadores de morbimortalidade e indicadores de desempenho. BEPA. 2006: Suplemento 4(3).

Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo, Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Tuberculose em números [internet]. São Paulo. 2005 [acesso em fevereiro de 2012]. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/cve_tb.html.

Seidler A, Nienhaus A, Diel R. Review of epidemiological studies on the occupational risk of tuberculosis in low-incidence areas. Respiration. 2005; 72(4): 431-46.

Steenland K, Levine J, Sieber K, Schulte P, Aziz D. Incidence of tuberculosis infection among New York State Prison employees. Am J Public Health. 1997; 87(12):2012–14.

Tarantino AB. Doenças pulmonares. 4. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 1997.

WHO/OPAS [internet]. A Declaração de Jacarta: sobre promoção da saúde no século XXI. Washington; 1997 [acesso em 01 fev 2012]. Disponível em: http://www.who.int/hpr/NPH/docs/jakarta_declaration_portuguese.pdf

Wikipédia [internet] Robert Koch. [acesso em 31 jan 2012]. Disponível em: http://pt.wikipedia.org/wiki/Robert_Koch.

ANEXO 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A “Pesquisa operacional no sistema prisional sobre estratégias de descoberta de casos de tuberculose” está sendo realizada, porque precisamos conhecer a situação da tuberculose na população carcerária da Penitenciária "José Parada Neto e do Centro de Detenção Provisória I (CDPI)", localizados na cidade de Guarulhos, SP.

Para conseguirmos atingir este objetivo, precisamos da colaboração do (a) Senhor (a) no sentido de responder a um questionário, fornecer escarro para exames, permitir a aplicação intradérmica do teste tuberculínico, permitir o exame radiológico e a espirometria.

Consideramos que esta pesquisa **não traz riscos** maiores para o (a) Senhor (a), além do inconveniente da aplicação de uma injeção na pele. Entretanto, espera-se conseguir um diagnóstico precoce dos doentes com tuberculose, encaminhá-los para tratamento, evitando assim a propagação desta doença no ambiente penitenciário, visando a proteção dos presos e funcionários sadios e de seus respectivos familiares.

Garantimos que daremos todas as informações que o (a) Senhor (a) necessitar sobre a pesquisa, antes e durante sua realização, e que não haverá qualquer prejuízo para o seu cuidado, caso o (a) Senhor (a) se recuse a participar ou desista em qualquer fase da pesquisa.

Asseguramos, também, que as informações registradas serão mantidas em sigilo, sem qualquer identificação do nome dos participantes.

São Paulo,____de_____de 2008

_____	_____
Assinatura do entrevistador	Assinatura do entrevistado
Nome:	Nome:
Telefone de contato: 3061-7730	

ANEXO 2

FICHA DE REGISTRO DE LEITURA

RESULTADOS DOS EXAMES DOS PRESOS

NOME:

1- PPD

Leitura com régua

DATA DE APLICAÇÃO:___/___/___

DATA DA LEITURA:___/___/___

RESULTADO:

□ Negativo (não reator)

□ Reator fraco:_____mm

□ Reator forte:_____mm

Leitura com paquímetro

DATA DE APLICAÇÃO:___/___/___

DATA DA LEITURA:___/___/___

RESULTADO:

□ Negativo (não reator)

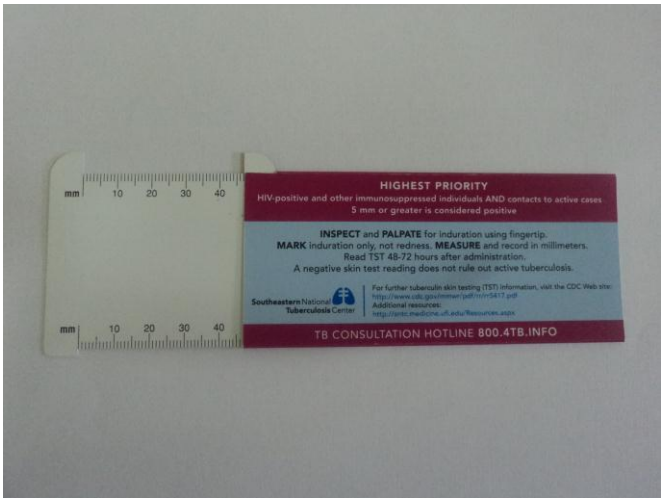
□ Reator fraco:_____mm

□ Reator forte:_____mm

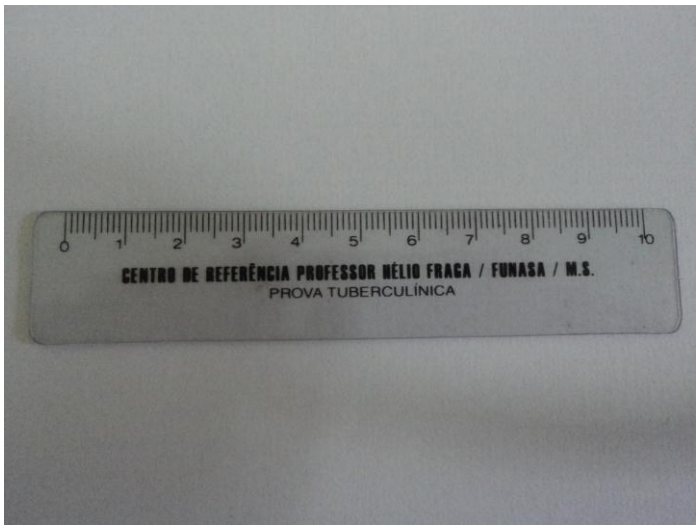
ANEXO 3

Fotos dos instrumentos comparados

Paquímetro



Régua milimetrada



Currículo – Orientador

Péricles Alves Nogueira

Possui graduação em Medicina pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (1971), mestrado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (1978) , doutorado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (1984) e livre docente pela Faculdade de Saúde Pública da USP (2001). Atualmente é professor associado da Universidade de São Paulo. Tem experiência na área de Saúde Coletiva, com ênfase em Tuberculose, atuando principalmente nos seguintes temas: tuberculose, tuberculose, vigilância epidemiológica, tuberculose, diagnostico, prisões, tuberculose, tratamento e sexo.

(Texto informado pelo autor)

Última atualização do currículo em 15/02/2012
Endereço para acessar este CV: http://lattes.cnpq.br/6366451898228949

Certificado pelo autor em 15/02/12

Dados pessoais

Nome Péricles Alves Nogueira

Nome em citações bibliográficas NOGUEIRA, P. A.

Sexo Masculino

Endereço profissional Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia.
Av. Dr. Arnaldo , 715, Tisiologia
Cerqueira Cesar
01246-904 - Sao Paulo, SP – Brasil
Telefone: (11) 30617919 Fax: (11) 30617926
URL da Homepage: http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=P914229

Formação acadêmica/Titulação

2001 Livre-docência.
Faculdade de Saúde Pública da Universidade de S Paulo.
Título: Internações por tuberculose no Estado de São Paulo. 1984 - 1997, *Ano de obtenção:* 2001.
Palavras-chave: Tuberculose, hospitalização, motivos, tempo e tipo.
Grande área: Ciências da Saúde / *Área:* Saúde Coletiva / *Subárea:* Epidemiologia / *Especialidade:* Tuberculose.
Setores de atividade: Cuidado À Saúde das Pessoas.

1979 - 1984 Doutorado em Saúde Pública (Conceito CAPES 5).
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Título: Tuberculose como causa de óbito em adultos residentes do município de São Paulo em 1980, *Ano de Obtenção:* 1984.
Orientador: Prof Dr. Gilberto Ribeiro Arantes.
Bolsista do(a): Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo ,FAPESP ,Brasil.
Palavras-chave: tuberculose, mortalidade.
Grande área: Ciências da Saúde / *Área:* Saúde Coletiva / *Subárea:* Epidemiologia / *Especialidade:* Tuberculose.
Setores de atividade: Cuidado À Saúde das Populações Humanas.

1975 - 1978 Mestrado em Saúde Pública (Conceito CAPES 5).
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Título: Quimioprofilaxia da tuberculose - Estudo e análise em uma área do município de São Paulo - 1959-1976, *Ano de Obtenção:* 1978.
Orientador: Prof Dr Roberto Brólio.
Palavras-chave: Tuberculose, quimioprofixia abandono de tratamento.
Grande área: Ciências da Saúde / *Área:* Saúde Coletiva / *Subárea:* Epidemiologia / *Especialidade:* Tuberculose.
Setores de atividade: Cuidado À Saúde das Pessoas.

Currículo – Orientanda

Flavia Aparecida de Moraes França

Graduada pela Universidade de Mogi das Cruzes, em Enfermagem, no ano de 2003. Após a conclusão da graduação ingressei no aprimoramento Profissional, FUNDAP, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, onde cursei Epidemiologia Hospitalar (CCIH e Vig Epidemiológica). Em seguida, fui em busca do ingresso no curso de Epidemiologia proporcionado pela SES/SP, através do EPISUS/SP, Programa de Formação de Epidemiologistas de Campo para atuar no SUS, curso em parceria com o Programa de Pós Graduação da Faculdade de Saúde Pública da USP, onde realizei meu mestrado (2007). Atualmente curso o doutorado na universidade referida anteriormente. Atuo como enfermeira de Núcleo Hospitalar de Epidemiologia e de Gerenciamento de Riscos Intrahospitalares em um hospital publico da cidade de Mogi das Cruzes-SP.

(Texto informado pelo autor)

Última atualização do currículo em 13/07/2009
Endereço para acessar este CV:
http://lattes.cnpq.br/0943877174686516

Dados pessoais

Nome Flavia Aparecida de Moraes França

Nome em citações bibliográficas MORAES, F. A.

Sexo Feminino

Endereço profissional HOSPITAL DAS CLÍNICAS LUZIA DE PINHO MELO.
RUA MANOEL DE OLIVEIRA, S/N
MOGILAR
08773-130 - Moji das Cruzes, SP – Brasil
Telefone: (11) 35832800

Formação acadêmica/Titulação

2008 Doutorado em andamento em Saúde Pública (Conceito CAPES 5).
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Título: Estudo comparativo de dois métodos de leitura do teste tuberculínico, *Orientador:* Péricles Alves Nogueira.
Palavras-chave: comparativo; teste tuberculínico; tuberculose.
Grande área: Ciências da Saúde / *Área:* Saúde Coletiva / *Subárea:*Epidemiologia.

2005 Mestrado em andamento em Saúde Pública (Conceito CAPES 5).
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
*Título:*Conhecimentos e práticas da equipe de enfermagem que trabalha em diálise sobre tuberculose,*Orientador:* Péricles alves Nogueira.