

LEVANTAMENTO DA PREVALÊNCIA DE PNEUMOPATIAS CAUSADAS POR BACILOS ATÍPICOS, REALIZADO ENTRE DOENTES COM MICOBACTERIOSE PULMONAR INTERNADOS NOS SANATÓRIOS PARTENON E BELÉM DE PORTO ALEGRE, NO PERÍODO COMPREENDIDO ENTRE AGOSTO DE 1971 E JANEIRO DE 1972.

Trabalho apresentado à Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, visando a obtenção do grau de Mestre em Saúde Pública.

Dissertação realizada sob a orientação
do Professor DIOGENES AUGUSTO CERTAIN.

Nosso agradecimento especial aos seguintes colaboradores que participaram na execução desta pesquisa:

Dra. Ivoni Schwantes
Dr. Laerte de Andrade
Enf. Maria Deoniles M. de Mello
Enf. Marlene T. Guimarães

Agradecemos igualmente aos abaixo relacionados e respectivas instituições, pela colaboração recebida:

- Dra. Lydiá B. Edwards-Center for Disease Control, EUA.
- Dr. Milton Fontes Magarão - Laboratório Central de Tuberculose, Guanabara.
- Dr. Newton Neves da Silva - Instituto de Pesquisas Biológicas, Porto Alegre.
- Dra. Carmem P. Xavier Cruz - Instituto de Pesquisas Biológicas, Porto Alegre.
- Dr. Nelson Pinheiro Machado - Instituto de Pesquisas Biológicas, Porto Alegre.
- Dr. Manoel Madeira da Rosa - Hospital Sanatório Belém, / Porto Alegre.
- Dr. Carlos Alberto Cozzi Mesquita - Hospital Sanatório / Partenon, Porto Alegre.

Somos gratos também aos médicos e auxiliares de enfermagem dos Sanatórios Belém e Partenon de Porto Alegre, cuja boa vontade tornou possível a realização deste trabalho.

INTRODUÇÃO

A existência de vários tipos de micobactérias vem sendo evidenciada desde os primórdios da micobacteriologia, já que a partir de 1880, ou seja, pouco após a descoberta / do bacilo de Koch, inúmeros bacteriologistas passaram a isolar microorganismos álcool-ácido resistentes de fontes não humanas, os quais podiam ser diferenciados do *Mycobacterium tuberculosis* através de exames bacteriológicos e de inoculação em animais⁸.

Pinner, referindo-se a esses microorganismos em 1935, denominou-os micobactérias atípicas, terminologia que, apesar de pouco precisa, é ainda utilizada nos dias atuais⁸. / Seu papel de agente etiológico na patologia humana foi reconhecido pela primeira vez em 1951, quando Buhler e Pollak / relataram um caso de doença pulmonar clínica e radiologicamente semelhante à tuberculose, mas determinado por micobactéria diferente do bacilo de Koch¹⁷. A partir daí, o isolamento de tais organismos de seres humanos e a identificação dos processos patológicos associados aos mesmos, passaram a merecer a atenção de investigadores. Verificou-se, então, / que bacilos atípicos podem constituir-se em agentes etiológicos de doença humana, em que os aspectos clínicos, radiológicos e histopatológicos são indistinguíveis da tuberculose^{8,4}, com o agravante de apresentarem, de modo geral, significativa resistência aos medicamentos tuberculostáticos⁸. Por outro lado, evidências indiretas da existência dessas / micobactérias surgiram a partir da realização de levantamentos da prevalência de tuberculose-infecção nos EE.UU., os / quais, principalmente em algumas regiões, identificaram uma percentagem apreciável de indivíduos reatores fracos à prova tuberculínica, a sugerir infecção por bacilos outros que não o bacilo de Koch. Mais recentemente, a preparação de antígenos a partir de uma variedade de micobactérias atípicas, de acordo com a técnica de Seibert para elaborar a tuberculina standard internacional (PPD-S), possibilitou a realização de levantamentos em grupos populacionais de indivíduos / sadios e de doentes com micobacteriose, com a finalidade de verificar a prevalência desses microorganismos nos diversos

países do mundo¹⁵. Além disso, investigações epidemiológicas realizadas em conexão com programas de vacinação em massa pelo BCG, têm evidenciado que, em uma determinada região, os benefícios de um programa de imunização contra a tuberculose podem ser inversamente proporcionais à prevalência de micobactérias atípicas¹⁶.

Considerando o fato de que as propriedades biológicas desses microorganismos diferem bastante das correspondentes às micobactérias humanas, em particular no que concerne à virulência, à sensibilidade aos tuberculostáticos, e às propriedades alergizantes e imunizantes, o conhecimento da distribuição dos bacilos atípicos pode constituir-se em subsídio importante para o planejamento de programas de luta antituberculose. Certamente por isso, uma das recomendações mais importantes do Primeiro Simpósio de Isolamento, Classificação e Distribuição Mundial de Micobactérias, realizado em Praga no ano de 1964, foi a de que os achados de micobactérias atípicas, especialmente aquelas que produzem doença no homem, devem ser notificados por todos os países, e que os métodos de identificação das mesmas necessitam ser aperfeiçoados¹⁴.

No Brasil, os poucos levantamentos existentes envolvendo bacilos atípicos são insuficientes para uma estimativa de sua prevalência em nosso meio. O presente trabalho foi realizado com a finalidade de introduzir o estudo da magnitude do problema no Rio Grande do Sul.

MÉTODOS

Durante o período compreendido entre agosto de 1971 e janeiro de 1972, cada paciente admitido aos Sanatórios Partenon e Belém de Porto Alegre, com diagnóstico de micobacteriose pulmonar, foi submetido à realização de quatro testes intradérmicos simultaneamente, três dos quais com antígenos de bacilos atípicos - PPD-Y, PPD-G e PPD-B - e um com antígeno de bacilo de tipo humano - PPD-S. Todo doente que, à leitura dos testes, apresentou reação de 5 ou mais /

milímetros de induração a pelo menos uma das sensitinas de bacilos atípicos, e maior do que a correspondente ao antígeno de bacilo humano ou mesmo igual a esta, teve suas secreções pulmonares coletadas para realização de exame cultural e teste de sensibilidade aos tuberculostáticos de 1ª linha, no Instituto de Pesquisas Biológicas de Porto Alegre. Posteriormente, uma vez verificado o crescimento bacilar, os meios de cultura e os principais dados clínicos, radiológicos e bacteriológicos referentes a cada paciente foram enviados ao Laboratório Central de Tuberculose, no Rio de Janeiro, para a realização da tipificação bacilar.

Foram incluídos no levantamento um total de 511 indivíduos procedentes de municípios diversos do Rio Grande do Sul e internados em ambos os sanatórios, para os quais havia sido firmado, através de exame radiológico e bacteriológico, o diagnóstico de micobacteriose pulmonar. Os doentes/hospitalizados em mau estado geral, bem como 16 pacientes nos quais, por motivos vários, a interpretação dos testes ficou prejudicada, foram eliminados da população de estudo.

Todos os antígenos utilizados foram obtidos por intermédio da Dra. Lydia B. Edwards, do Serviço de Saúde Pública dos Estados Unidos, tendo sido confeccionados recentemente pelo método de Seibert, na concentração de 0,0001 mg/de conteúdo protéico por 0,1 ml (5 unidades por 0,1 ml), no sentido de produzirem estímulo antigênico comparável. PPD-S é a tuberculina standard obtida do bacilo de tipo humano; PPD-Y é o antígeno derivado do *Mycobacterium Kansalii*, um bacilo fotocromogênico do grupo I de Runyon; PPD-G é o antígeno obtido da cepa Gause, escotocromogênica, pertencente ao grupo II de Runyon; PPD-B é o antígeno derivado do bacilo Battey, não cromogênico, do grupo III de Runyon. As três últimas sensitinas representam antigenicamente, de modo geral, os bacilos atípicos dos três primeiros grupos da classificação de Runyon, os quais são potencialmente capazes de produzir doença humana.

Os testes foram realizados, segundo a técnica de Mantoux estandardizada pela Organização Mundial de Saúde³, por

duas enfermeiras previamente treinadas na aplicação e leitura de teste tuberculínico, as quais, após a aferição de uma delas pela enfermeira de referência da Divisão Nacional de Tuberculose e o confronto de ambas por "dupla leitura cega", foram consideradas aptas. Por outro lado, as mesmas desconheciam a natureza dos antígenos utilizados e o objetivo da pesquisa. Fez-se uso de seringas e agulhas padronizadas, fornecidas pela Divisão Nacional de Tuberculose, e exclusivas/para a aplicação de cada uma das sensítinas. PPD-S e PPD-B/foram aplicados na face anterior do antebraço direito; PPD-G e PPD-Y o foram na face anterior do antebraço esquerdo. As leituras foram feitas sempre 72 horas após as aplicações /respectivas, com o auxílio de régua milimetradas específicas para essa finalidade. As aplicações e leituras em um /mesmo paciente foram sempre realizadas pela mesma enfermeira.

As secreções pulmonares dos doentes foram obtidas através de duas amostras coletadas em recipientes de vidro, em dias consecutivos¹⁸. Providenciou-se a suspensão da medicação tuberculostática no mínimo cinco dias antes das coletas de material dos pacientes, as quais foram realizadas pela manhã, com utilização de drenagem postural e/ou aerosol/ de expectorante, quando necessário. A descontaminação das secreções foi obtida através do método de Petroff, após o que procedeu-se à sementeira do material em meios de cultura de Loewenstein-Jensen, de acordo com a técnica adotada no /Laboratório Central de Tuberculose do Rio de Janeiro¹. Os /meios foram colocados em estufa a 37°C e observados semanalmente até o vigésimo oitavo dia quando então, constatado o crescimento bacilar, foram retirados. Permaneceram até um /máximo de 60 dias na estufa os que não apresentaram crescimento ao fim da quarta semana. Foi obtida e semeada uma terceira amostra de secreção pulmonar dos pacientes correspondentes aos meios de cultura que não evidenciaram crescimento bacilar após três semanas de incubação. Os testes de sensibilidade aos tuberculostáticos de 1ª. linha foram realizados pelo método das proporções, de Canetti. Fez-se uso, em geral, do teste direto, porém, em alguns casos de culturas/obtidas de material paucibacilar, utilizou-se o teste indi-

reto. As concentrações das drogas de 1a. linha empregadas / foram as seguintes: estreptomomicina - 4 mcg/ml; hidrazida - 0,2 mcg/ml; PAS - 0,5 mcg/ml.

As provas bioquímicas realizadas no Laboratório Central de Tuberculose obedeceram a uma seqüência de operações partindo sempre de um tubo de cultura com crescimento abundante, correspondente a cada paciente. De posse dos resultados dos testes de sensibilidade aos tuberculostáticos, foram realizados inicialmente testes da niacina, pela técnica da benzidina-brometo de cianogênio, em todas as culturas enviadas. As amostras que apresentaram prova da niacina negativa ou fracamente positiva, em associação com resistência / a pelo menos um dos tuberculostáticos, foram repicadas e, após o crescimento, submetidas à realização da bioquímica / completa que incluiu novamente o teste da niacina e mais: / teste da catalase à temperatura ambiente, segundo a técnica qualitativa de Middlebrook; teste da termoinativação da catalase; e teste da nitratorredutase. Por outro lado, os casos em que houve sensibilidade às três drogas e/ou teste da niacina fortemente positivo foram classificados como bacilos de Koch, independentemente da realização das restantes / provas bioquímicas.

Os dados referentes a cada doente, destinados a fornecer os subsídios necessários à avaliação do levantamento, foram registrados em fichas individuais contendo: nome do / doente; sexo; cor; idade; procedência; profissão; duração / da doença; classificação prognóstica; data de aplicação e de leitura dos testes realizados; resultados das leituras / dos testes; resultado da tipificação bacteriológica.

RESULTADOS

A tabela 1 apresenta os resultados dos testes intradérmicos e das provas bioquímico - bacteriológicas de tipificação bacilar realizadas, correspondentes aos pacientes / indexados pelos antígenos entre os 511 portadores de micobacteriose pulmonar incluídos no levantamento. 108 doentes /

selecionados forneceram secreção pulmonar para realização de exame cultural. Verificou-se crescimento bacilar a partir das amostras de 84 deles, tendo as provas de classificação micobacteriana evidenciado o bacilo de tipo humano como agente etiológico de todos os casos.

As sementeiras das amostras de secreção de 24 pacientes não apresentaram crescimento, o que obviamente impediu a tipificação nesses casos. Entretanto, considerando o fato de que, após três meses de tratamento com esquema standard de Ia. linha (INH, SM e PAS), todos esses doentes apresentaram-se, sem exceção, abacilíferos e com significativa melhora clínica e radiológica, presume-se que tais pneumopatias / tiveram como agentes etiológicos micobactérias sensíveis / aos tuberculostáticos citados. Nesse sentido, é muito provável que as mesmas tenham sido determinadas por bacilos de tipo humano e não por micobactérias atípicas, as quais de modo geral são resistentes a essas drogas¹⁰.

A tabela 2 apresenta o número de pacientes reatores / a PPD-Y, PPD-G e PPD-B que, no grupo dos 511 testados, apresentaram reação a antígeno de bacilo atípico maior do que a correspondente ao PPD standard, com diferença de 5 ou mais / milímetros de induração.

A tabela 3 e a figura 1 evidenciam, no grupo de doentes testados, a distribuição das reações a cada um dos quatro antígenos, segundo a frequência dos resultados das mesmas.

A distribuição dos pacientes reatores fracos e fortes a cada um dos quatro antígenos é apresentada na tabela / 4.

A tabela 5 evidencia o tamanho médio das reações a / cada um dos quatro antígenos, no grupo de pacientes incluídos no levantamento.

A correlação existente entre as reações aos quatro / antígenos, comparados um a um, é apresentada nas tabelas 6, 7, 8, 9, 10 e 11.

DISCUSSÃO

O fato de que não foram isolados bacilos atípicos/dos pacientes participantes da pesquisa não significa que tais microorganismos inexistam no Rio Grande do Sul, principalmente considerando-se o aspecto de que a amostra de doentes selecionada não foi significativa, no sentido de permitir uma conclusão de tal ordem. Pode-se, no entanto, afirmar que, no período compreendido entre agosto de 1971 e janeiro de 1972, as pneumopatias dos pacientes internados nos Sanatórios Belém e Partenon de Porto Alegre e incluídos no levantamento, não tiveram bacilos atípicos como agentes etiológicos, e que estes não foram isolados nem mesmo como germes casuais.

Além disso, é importante mencionar as pesquisas realizadas por: Marcelo Magalhães, em Pernambuco, que num total de 3.909 culturas de micobactérias obteve 34(0,87%) isolamentos de bacilos atípicos, 2(0,05%) dos quais foram comprovados como agentes causais¹³; e por Laerte de Andrade, na Guanabara, que em 5.720 dessas culturas encontrou 115(2,01%) amostras de atípicos, 3(0,05%) das quais apresentaram correlação clínico-bacteriológica¹. Esses resultados, associados aos obtidos no presente levantamento, fazem supor que em nosso meio tais microorganismos são causa infreqüente de morbidade, em comparação ao que se verifica em outros países como os Estados Unidos, Turquia, etc.¹. Segundo Tacquet, isso ocorreria de modo geral em todas as regiões com elevada prevalência de *Mycobacterium tuberculosis*, o que dificultaria a infecção de indivíduos suscetíveis a micobacterioses, por outros microorganismos álcool-ácido resistentes de menor patogenicidade. O controle progressivo da tuberculose favoreceria o surgimento gradativo de bacilos atípicos, em obediência à lei de equilíbrio das espécies¹⁹.

Por outro lado, os dados do levantamento da prevalência de tuberculose-infecção em escolares de diversas capitais brasileiras - recentemente publicados por Aristides / Paz de Almeida² - e também do município de Porto Alegre - ainda não divulgados - evidenciam o fato de que as denomina

das reações intermediárias, atribuídas a possível infecção por micobactérias outras que não o bacilo de Koch, são escasas na região sulina e gradativamente mais freqüentes no sentido de deslocamento sul - norte. Isto faz supor que a prevalência de bacilos atípicos no Brasil seja diretamente proporcional a esse tipo de distribuição, o que é coerente com os resultados obtidos na presente pesquisa, realizada no mais meridional estado brasileiro.

Referentemente aos resultados dos testes intradérmicos, acentue-se inicialmente que, para efeito de interpretação dos mesmos, foram observadas as recomendações de Keay¹⁷ e Katz et alii¹¹. Assim, considerou-se uma reação a antígeno de bacilo atípico significativamente maior que ao PPD / standard, quando a diferença entre elas foi de 5 ou mais milímetros de induração. Com esse critério, verificou-se que, dos 511 pacientes testados, 14 apresentaram reação a PPD-Y maior que a PPD-S e 1 evidenciou induração a PPD-G maior / que ao antígeno standard. Tais resultados fizeram suspeitar que as pneumopatias desses doentes tinham sido causadas por micobactérias atípicas, possivelmente dos grupos I e II de Runyon⁹, ou então que os mesmos eram portadores de infecções múltiplas, por bacilos de Koch e germes atípicos⁵. No entanto, conforme já foi visto, isso não se comprovou por ocasião das tipificações bacilares realizadas, posto que o bacilo de tipo humano foi isolado como agente etiológico e único de 11 desses 15 casos, e nos 4 restantes foi também, provavelmente, o germe causal. Justificativa para esses resultados dissociados pode ser encontrada nas constatações / de Edwards e Palmer⁵, e Fogan⁸, de que as indurações determinadas por antígenos do M. tuberculosis e do M. kansasii / são por demais semelhantes para serem distinguíveis por testes intradérmicos comparativos, em virtude do estreito parentesco antigênico existente entre essas duas micobactérias.

Analisando a distribuição das reações a PPD-S, PPD-Y, PPD-G e PPD-B, e a correlação entre as mesmas, observa-se que as correspondentes à tuberculina standard foram compara

tivamente maiores, o que é explicável pelo fato de terem sido provocadas por antígeno homólogo ao do bacilo de Koch, / responsável pelas pneumopatias de todos os doentes testados. Por outro lado, as determinadas pelas três sensitivas de bacilos atípicos refletem a existência de sensibilidade de tipo cruzado, consequente a estímulos de antígenos heterólogos ao do agente etiológico, mas capazes de desencadear reações em pacientes tuberculosos devido à semelhança antigênica com o M. tuberculosis, que apresentam.

Nesse sentido, verificou-se que as indurações causadas pelo PPD-S apresentaram maior especificidade, e que esta foi gradativamente decrescendo nas determinadas respectivamente pelo PPD-Y, PPD-G e PPD-B, conforme se pode observar nos histogramas e tabelas que evidenciam a distribuição das reações aos 4 antígenos e a correlação existente entre/elas.

Esta análise, por outro lado, confirma também as observações de Phyllis Edwards⁷ de que parece existir algum parentesco antigênico entre o bacilo de tipo humano e os integrantes do grupo I de Runyon, e ainda entre os componentes dos grupos II e III da referida classificação.

CONCLUSÕES

1 - As tipificações bacilares realizadas, correspondentes / aos 108 pacientes selecionados pelos antígenos entre os 511 incluídos no levantamento, evidenciaram o bacilo de tipo humano como responsável pelas pneumopatias de 84 desses/casos. Nos 24 restantes, embora não tenha havido comprovação bacteriológica, o agente etiológico foi provavelmente o mesmo.

2 - Esses resultados não permitem concluir pela inexistência de micobactérias atípicas no Rio Grande do Sul, já que a amostra de pacientes escolhida não foi significativa/a ponto de justificar tal inferência. No entanto, associados aos obtidos em outros levantamentos realizados no Bra-

sil, fazem supor que em nosso meio esses microorganismos raramente são agentes desencadeantes de patologia humana.

De qualquer modo, é necessário desenvolver novas pesquisas semelhantes nesta e em outras regiões do país, no sentido de trazer mais luz à questão.

3 - Embora entre os pacientes testados 14 apresentaram reação a PPD-Y e 1 a PPD-G significativamente maior que ao antígeno standard, tais casos não foram confirmados como pneumopatias determinadas por micobactérias atípicas, quando da tipificação bacilar. Essa divergência pode ser justificada pelo estreito parentesco antigênico existente entre o *Mycobacterium tuberculosis* e o *Mycobacterium kansasii*, que prejudica a interpretação de testes intradérmicos comparativos realizados com PPD-S e PPD-Y, antígenos derivados desses dois microorganismos.

4 - O PPD-S - antígeno homólogo ao do bacilo de Koch, o agente etiológico das pneumopatias de todos os pacientes testados - desencadeou as reações mais específicas, e a especificidade diminuiu de modo gradativo nas atribuídas respectivamente ao PPD-Y, PPD-G e PPD-B.

5 - A análise dos resultados dos testes intradérmicos sugere a existência de uma maior semelhança antigênica entre o *Mycobacterium tuberculosis* e os integrantes do grupo I de Runyon, e ainda entre os componentes dos grupos II e III da referida classificação.

RESUMO

511 indivíduos portadores de micobacteriose pulmonar e internados nos Sanatórios Belém e Partenon de Porto Alegre, no período compreendido entre agosto de 1971 e janeiro de 1972, foram testados simultaneamente com os antígenos / PPD-S, PPD-Y, PPD-G e PPD-B, correspondentes respectivamente ao *Mycobacterium tuberculosis* e a bacilos atípicos representantes dos três primeiros grupos da classificação de /

Runyon. Dos 108 pacientes que apresentaram reação a antígeno de micobactéria atípica maior que a referente à tuberculina standard, ou igual a esta, procedeu-se à coleta de secreção pulmonar com o objetivo de realizar a tipificação bacilar. O bacilo de Koch foi isolado como agente etiológico, e também único, das pneumopatias de 84 desses pacientes, e foi também o provável causador dos 24 casos restantes. Não foram isoladas micobactérias atípicas. Associando o resultado obtido no presente levantamento ao de duas outras pesquisas desenvolvidas anteriormente no Brasil, pode-se presumir que as pneumopatias devidas a bacilos atípicos são provavelmente infreqüentes em nosso meio. O fato de que o grupo populacional testado constituiu-se exclusivamente de indivíduos portadores de tuberculose pulmonar permitiu também desenvolver um estudo da especificidade das reações aos 4 antígenos e da correlação existente entre elas, em doentes tuberculosos, através de análise da distribuição das mesmas.

SUMMARY

511 patients with pulmonary mycobacterial disease interned at Belem and Partenon Sanatoriums in Porto Alegre, between August 1971 and January 1972, were simultaneously tested with PPD-S, PPD-Y, PPD-G and PPD-B antigens, respectively correspondent to the Mycobacterium tuberculosis and to atypical acid-fast bacilli representing the three first groups of Runyon's classification. From the 108 patients that presented reaction to the atypical mycobacterial antigen equal or larger than the one referring to the standard tuberculin, it was collected pulmonary secretion to make the bacillary classification. Mycobacterium tuberculosis was isolated as the originator and also the only agent of the pneumopathies of 84 of these patients and it was probably the agent of the other 24 cases. Atypical acid-fast bacilli were not isolated. Associating that was obtained in this research to other two investigations developed in Brazil, it is possible to presume that pneumopathies due to the atypical acid-fast bacilli are infrequent in our envi-

ronment. Since the tested group included only individuals / with pulmonary tuberculosis, it was also possible to make a study of the specificity of the reactions to the four antigens and the existing correlation among them in tuberculous patients through the analysis of the reactions' distribution.

BIBLIOGRAFIA

1. ANDRADE, Laerte de & SANTIAGO, A. C. - Micobactérias não tuberculosas (atípicas) na Guanabara. I. Métodos de isolamento, identificação e incidência. Revista da Divisão Nacional de Tuberculose (Rio de Janeiro,GB), 15(58): 124-48, abr.-jun. 1971.
2. BRASIL, Ministério da Saúde. Divisão Nacional de Tuberculose - Prevalência da infecção tuberculosa em escolas das capitais brasileiras. 15º Congresso Nacional de Tuberculose. João Pessoa, 30 ago./2 set. 1972.
3. CAMPANHA NACIONAL CONTRA A TUBERCULOSE. Comissão Técnica - Prova tuberculínica em saúde pública (2a. recomendação). Revista do Serviço Nacional de Tuberculose / (Rio de Janeiro, GB), 12(47): 219-30, 3. trim. 1968.
4. CHAPMAN, John S. - The ecology of the atypical mycobacteria. Archives of Environmental Health (Chicago, Ill.), 22(1): 41-6, Jan. 1971.
5. EDWARDS, Lydia B.; COMSTOCK, George W.; PALMER, Carrol E. - Contributions of northern populations to the understanding of tuberculin sensitivity. Archives of Environmental Health (Chicago, Ill.), 17(4): 507-16, Oct. 1968.
6. EDWARDS, Lydia B. & PALMER, Carroll E. - Epidemiologic / studies of tuberculin sensitivity. I. Preliminary / results with purified protein derivatives prepared / from atypical acid-fast organisms. American Journal of Hygiene (Baltimore, Md.), 68(2): 213-31, Sept. / 1958.
7. EDWARDS, Phyllis - Personal communication (1967). Apud / FOGAN, Lance - Atypical mycobacteria; their clinical, laboratory, and epidemiologic significance. Medicine (Baltimore, Md.), 49(3): 243-55, May 1970.

8. FOGAN, Lance - Atypical mycobacteria; their clinical, laboratory, and epidemiologic significance. Medicine (Baltimore, Md.), 49(3): 243-55, May 1970.
9. FOGAN, Lance - PPD antigens and the diagnosis of mycobacterial diseases; a study of atypical mycobacterial disease in Oklahoma. Archives of Internal Medicine (Chicago, Ill.), 124(1): 49-54, July 1969.
10. GIALDRONI-GRASSI, Giuliana & GRASSI, Carlo - Chemotherapy of infections caused by atypical mycobacteria. / Antimicrobial Agents and Chemotherapy (Detroit, Michigan), 5: 1074-8, 1965.
11. KATZ, Julius; KRASNITZ, Alexander; KUNOFSKY, Solomon - Sensitivity to atypical mycobacteria (PPD-B and PPD-G) in New York State. American Review of Respiratory Disease (Baltimore, Md.), 96(5): 1039-43, Nov. 1967.
12. KEAY, A. J. & EDMOND, Elizabeth - Differential mantoux/ testing in the diagnosis of atypical mycobacterial / infection in children. The Lancet (London), 2(7479): 1425-8, Dec. 31, 1966.
13. MAGALHÃES, Marcelo - Frequência das micobactérias atípicas no Recife. Revista do Serviço Nacional de Tuberculose (Rio de Janeiro, GB), 10(38): 217-23, 2. trim. 1966.
14. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ - 19 Simpósio de Isolamento, classificação e distribuição mundial de micobactérias. Technical Informations (Praga), nº 40, 1965.
15. PALMER, Carrol E. & EDWARDS, Lydia B. - Sensitivity to mycobacterial PPD antigens with some laboratory evidence of its significance. Tuberkuloza (Beograd.), / 18(1-3): 193-200, Jan.-Jun. 1966.

16. PALMER, Carrol E. & LONG, Mary W. - Effects of infection with atypical mycobacteria on BCG vaccination / and tuberculosis. American Review of Respiratory Disease (Baltimore, Md.), 94(4): 553-68, Oct. 1966.
17. POLLAK, A. & BUHLER, V.B. - Fatal atypical acid-fast / infection. American Journal of Pathology, 27: 753, / 1951. apud CURRY, Francis J. - Atypical acid-fast / mycobacteria. The New England Journal of Medicine, / 272(8): 415-7, Feb. 25 1965/Medicine Intelligence /
18. REUNIÃO DA COMISSÃO LATINOAMERICANA DE BACTERIOLOGIA DA TUBERCULOSE, 1a. Caracas, 24 mar. 1971. 9p./mimeogr/
19. TACQUET, A.; TISON, F.; DEVULDER, B. - Quelques aspects actuels des infections broncho-pulmonaires provoquées par les mycobactéries dites "atypiques". Revue de Tuberculose et de Pneumologie (Paris), 28:89-116, jan. 1964.

TABELA I

Resultado dos testes intradérmicos realizados simultaneamente com PPD-S, PPD-B, PPD-G, e PPD-Y e das provas bioquímico-bacteriológicas de tipificação bacilar, correspondentes aos indivíduos indexados pelos antígenos em um grupo de 511 pacientes com tuberculose pulmonar, internados nos Sanatórios Belém e Partenon de Porto Alegre entre agosto de 1971 e janeiro de 1972.

NÚMERO	TESTES COM ANTÍGENOS (resultados em milímetros)				EXAME CULTURAL	TESTE DE SENSIBILIDADE AOS TUBERCULOAGENTES			NIACINA (4-VOL)	PROVAS BIOQUÍMICAS				DIAGNÓSTICO
	PPD-S	PPD-B	PPD-G	PPD-Y		SM	INH	PAS		NIACINA (6-VOL)	CATALASE TRIPLOMORFISMO	ISONITRIM- IDROXILASE	NITRATO REDUTASE	
1	13	11	15	8	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
2	12	2	7	17	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
3	21	13	21	19	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
4	13	10	15	8	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
5	16	9	8	21	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
6	13	3	0	14	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
7	14	11	14	8	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
8	9	7	10	11	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
9	9	2	0	10	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
10	12	0	0	12	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
11	19	9	14	18	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
12	0	0	0	13	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
13	0	0	0	5	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
14	10	10	11	2	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
15	14	0	14	3	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
16	12	2	12	3	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
17	8	0	0	9	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
18	14	2	7	18	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
19	9	4	8	3	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
20	19	11	12	13	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
21	12	8	7	14	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
22	14	7	14	19	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
23	15	0	10	19	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
24	15	10	12	19	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
25	16	11	10	18	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
26	0	0	0	8	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
27	17	14	20	12	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
28	18	11	14	19	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
29	0	0	0	8	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
30	12	4	8	12	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
31	13	8	14	12	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
32	14	0	7	16	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
33	18	8	6	16	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
34	17	16	18	11	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
35	4	8	0	4	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
36	15	15	17	6	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
37	17	12	4	20	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
38	13	9	11	14	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
39	19	15	21	12	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
40	13	10	8	14	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
41	15	8	9	16	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
42	11	3	4	13	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
43	9	8	9	8	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
44	6	8	12	4	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
45	18	12	12	19	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
46	18	14	16	20	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
47	14	13	0	18	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
48	13	10	0	15	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
49	9	0	0	14	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
50	16	11	19	11	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
51	6	4	3	8	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
52	16	10	5	19	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
53	14	12	5	18	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
54	12	8	4	19	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
55	11	7	12	9	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
56	19	12	15	20	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
57	0	0	0	10	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
58	9	10	0	12	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
59	15	9	16	7	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
60	8	4	9	0	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
61	7	4	0	11	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
62	12	7	5	10	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
63	18	18	13	14	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
64	11	0	0	12	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
65	18	0	9	18	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
66	9	4	8	10	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
67	10	11	14	12	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
68	16	10	12	16	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
69	11	10	12	12	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
70	11	9	7	12	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
71	0	0	0	12	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
72	7	9	0	0	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
73	17	11	5	17	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
74	0	0	0	5	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
75	11	15	4	12	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
76	8	4	0	9	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
77	10	3	3	17	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
78	9	7	4	10	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
79	12	10	8	13	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
80	13	5	5	13	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
81	18	11	5	17	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
82	14	0	2	15	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
83	13	3	2	13	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
84	15	9	7	15	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
85	14	4	5	14	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
86	10	7	12	9	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
87	12	11	0	12	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
88	12	11	14	16	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
89	17	7	20	9	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
90	14	15	14	16	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
91	15	5	9	18	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
92	10	8	2	19	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
93	14	3	6	14	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
94	15	0	13	11	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
95	8	4	0	7	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
96	18	7	13	19	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
97	0	3	0	5	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
98	15	8	7	15	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
99	7	9	7	15	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
100	17	8	0	17	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
101	19	12	13	22	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
102	15	7	4	15	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
103	11	10	9	14	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
104	9	3	0	10	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
105	13	3	0	15	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
106	17	10	12	16	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
107	15	11	11	20	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK
108	8	9	0	0	+	R	R	R	+	+	o	o	+	BK

+ RESULTADOS POSITIVOS
 ++
 +++
 o RESULTADO NEGATIVO

SM: ESTREPTOMICINA
 INH: HIDRAZIDA DO ÁCIDO ISONICOTÍNICO
 PAS: ÁCIDO PARA-AMINOSALICÍLICO
 S: SENSÍVEL
 R: RESISTENTE
 BK: BACILO DE KOCH

TABELA 2

Pacientes reatores a PPD-Y, PPD-G e PPD-B, que apresentaram reação a antígeno de bacilo atípico maior do que a correspondente ao PPD standard, com diferença de 5 ou mais milímetros de induração, em um grupo de 511 doentes tuberculosos internados nos Sanatórios Belém e Partenon de Porto Alegre entre agosto de 1971 e janeiro de 1972, e testados simultaneamente com 0,0001 mg (5 UT) de PPD-S, PPD-Y, PPD-G e PPD-B.

POPULAÇÃO TESTADA	NÚMERO DE INDIVÍDUOS TESTADOS	REATORES* COM REAÇÃO MAIOR**:					
		PPD-Y		PPD-G		PPD-B	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
PACIENTES COM TUBERCULOSE PULMONAR	511	14	2,73	1	0,19	—	—

* REATOR : PACIENTE COM 5mm OU MAIS DE INDURAÇÃO

** REAÇÃO MAIOR : DIFERENÇA DE 5mm OU MAIS DE INDURAÇÃO

TABELA 3

Distribuição das reações a 0,001 mg (5 UT) de PPD-S, PPD-Y, PPD-G e PPD-B, segundo a frequência dos resultados das mesmas, em 511 pacientes com tuberculose pulmonar testados simultaneamente com os quatro antígenos, e internados nos Sanatórios Belém e Partenon de Porto Alegre entre agosto de 1971 e janeiro de 1972.

MILÍMETROS de INDURAÇÃO	NÚMERO DE PACIENTES TESTADOS COM CADA ANTÍGENO			
	PPD-S	PPD-Y	PPD-G	PPD-B
0	39	90	169	138
1		1	1	1
2	4	12	16	40
3	1	18	29	45
4	6	19	45	44
5	10	21	22	28
6	11	20	23	20
7	12	20	29	32
8	16	28	27	31
9	22	27	29	33
10	25	39	24	26
11	29	28	18	23
12	38	46	15	14
13	38	29	17	12
14	33	25	16	7
15	62	31	11	6
16	24	15	7	3
17	34	13	3	3
18	31	9	3	4
19	19	9	1	
20	23	6	3	1
21	10	1	2	
22	6	2		
23	6			
24	3			
25	2			
26				
27	1			
28	1		1	
29				
30				
31				
32				
33				
34	1			
35	1			
36				
37				
38				
TOTAL	511	511	511	511

FIGURA 1

Distribuição das reações a 0,001 mg (s ut) de PPD-S, PPD-Y, PPD-G e PPD-B, segundo a frequência dos resultados das mesmas, em 511 pacientes com tuberculose pulmonar testados simultaneamente com os quatro antígenos, e internados nos Sanatórios Belém e Partenon de Porto Alegre entre agosto de 1971 e janeiro de 1972.

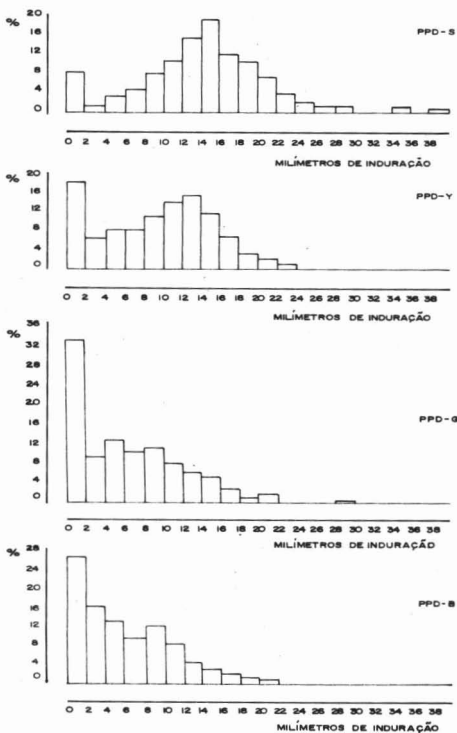


TABELA 4

Distribuição dos pacientes reatores a 0,0001 mg (5UT) de PPD-S, PPD-Y, PPD-G, e PPD-B em um grupo de 511 doentes tuberculosos internados nos Sanatórios Belem e Partenon de Porto Alegre entre agosto de 1971 e janeiro de 1972, e testados simultaneamente com os quatro antígenos.

ANTIGENOS	PACIENTES TESTADOS		REATORES FRACOS *		REATORES FORTES * †	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
PPD-S	511	100	71	13,80	390	76,32
PPD-Y	511	100	116	22,70	255	49,90
PPD-G	511	100	130	25,44	121	23,67
PPD-B	511	100	144	28,18	99	19,37

* REATOR FRACO : PACIENTE COM INDURAÇÃO DE 5 A 9 MILÍMETROS
 * † REATOR FORTE : PACIENTE COM INDURAÇÃO DE 10 OU MAIS MILÍMETROS

TABELA 5

Tamanho médio das reações a 0,0001 mg (5 UT) de PPD-S, PPD-Y, PPD-G e PPD-B, em um grupo de 511 doentes tuberculosos testados simultaneamente com os quatro antígenos, e internados nos Sanatórios Belém e Partenon de Porto Alegre entre agosto de 1971 e janeiro de 1972.

ANTÍGENOS	PPD-S	PPD-Y	PPD-G	PPD-B
TAMANHO MÉDIO DAS REAÇÕES EM MILÍMETROS	12,95	8,70	5,52	5,16

TABELA 6

Tabela de correlação entre as reações a 0,0001 mg (5 UT) de PPD-S e PPD-Y, em 511 pacientes tuberculosos internados nos Sanatórios Belém e Partenon de Porto Alegre entre agosto de 1971 e janeiro de 1972, e testados simultaneamente com PPD-S, PPD-Y, PPD-G, e PPD-B.

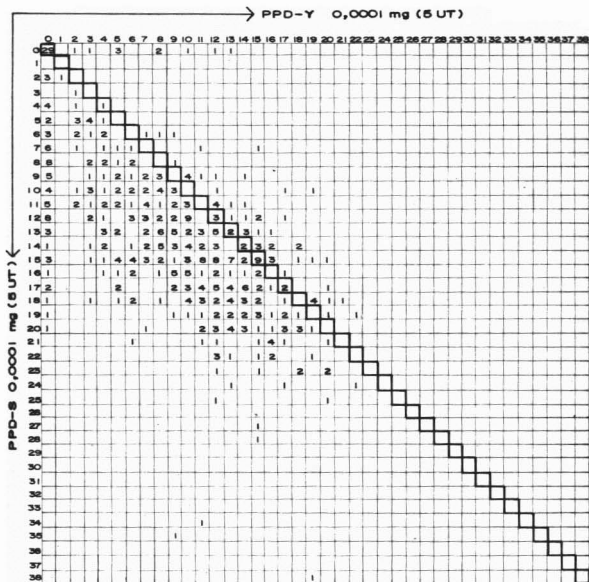


TABELA 9

Tabela de correlação entre as reações a 0,0001 mg (5 UT) de PPD-G e PPD-Y, em 511 pacientes tuberculosos internados nos Sanatórios Belém e Partenon de Porto Alegre entre agosto de 1971 e janeiro de 1972, e testados simultaneamente com PPD-S, PPD-Y, PPD-G, e PPD-B.

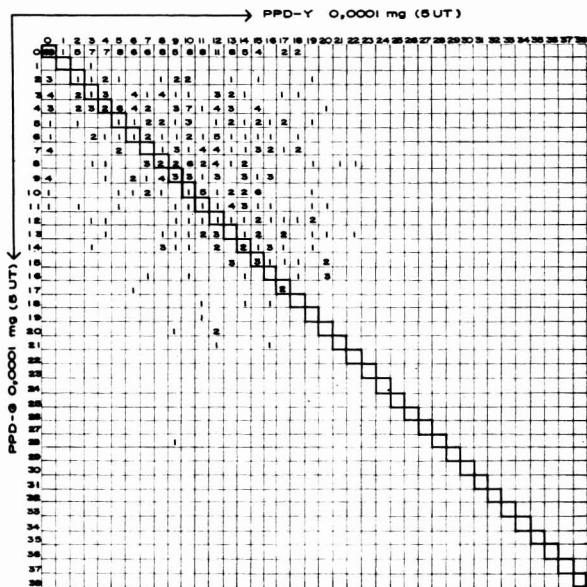


TABELA 10

Tabela de correlação entre as reações a 0,0001 mg (5UT) de PPD-B e PPD-Y, em 511 pacientes tuberculosos internados nos Sanatórios Belém e Partenon de Porto Alegre entre agosto de 1971 e janeiro de 1972, e testados simultaneamente com PPD-S, PPD-Y, PPD-G, e PPD-B.

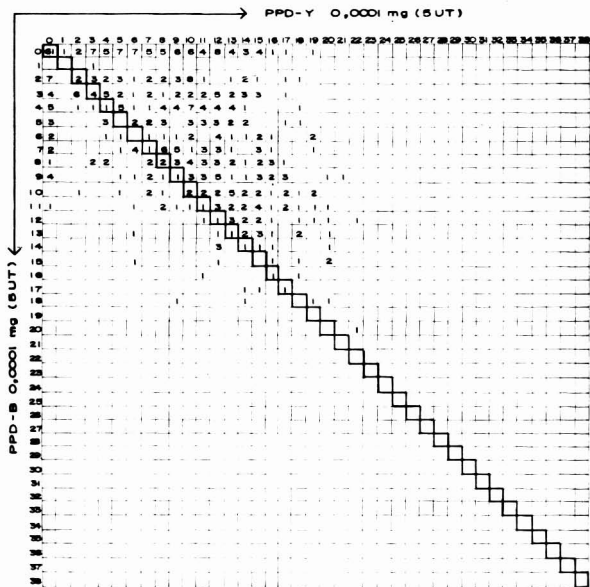


TABELA II

Tabela de correlação entre as reações a 0,0001 mg (5 UT) de PPD-B e PPD-G, em 511 pacientes tuberculosos internados nos Sanatórios Belém e Partenon de Porto Alegre entre agosto de 1971 e janeiro de 1972, e testados simultaneamente com PPD-S, PPD-Y, PPD-G, e PPD-B.

