

ARTIGO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

# Rastreio de tuberculose latente em internos do ano comum do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

# *Latent tuberculosis screening in first year residents in Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra*

/ C. Pestana<sup>1</sup> / V. Pinheiro<sup>2</sup> / F. Marques<sup>3</sup>  
/ P. Ferraz<sup>4</sup> / J. Costa Gomes<sup>5</sup> / O. Pires<sup>6</sup>  
/ Z. Ferreira<sup>6</sup> / I. Antunes<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Saúde Ocupacional do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Interna do 4º ano da Formação Específica em Medicina do Trabalho;

<sup>2</sup>Serviço de Saúde Ocupacional do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Interno do 3º ano da Formação Específica em Medicina do Trabalho;

<sup>3</sup>Serviço de Saúde Ocupacional do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Interno do 2º ano da Formação Específica em Medicina do Trabalho;

<sup>4</sup>Serviço de Saúde Ocupacional do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Interna do 1º ano da Formação Específica em Medicina do Trabalho;

<sup>5</sup>Serviço de Saúde Ocupacional do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Enfermeiro Chefe;

<sup>6</sup>Serviço de Saúde Ocupacional do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Enfermeira especialista em enfermagem de Saúde Pública;

<sup>7</sup>Serviço de Saúde Ocupacional do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Assistente hospitalar graduada.

#### Patrocínios:

O presente estudo não foi patrocinado por qualquer entidade

#### Correspondência:

Catarina Pestana, Hospitais da Universidade de Coimbra - Serviço de Saúde Ocupacional  
Praceta Mota Pinto, 3000 Coimbra.  
Telefone: 239400567  
Email: catarinapestana28@gmail.com

Artigo recebido em  
25/11/2016

Artigo aceite para publicação em  
19/01/2017

#### / Resumo

**Introdução:** Os profissionais de saúde têm um risco aumentado de adquirir infeção pulmonar por *Mycobacterium tuberculosis*. Os hospitais, através dos Serviços de Saúde Ocupacional, devem adotar mecanismos de deteção precoce dos casos de doença ativa e infeção latente nos seus trabalhadores, nomeadamente rastreio nos exames de admissão.

**Objetivos:** Analisar a prevalência de tuberculose latente à admissão dos internos do ano comum no pólo Hospitais da Universidade de Coimbra.

**Material e métodos:** Foi efetuado rastreio de tuberculose pulmonar em 71 profissionais através de inquérito de sintomas, radiografia do tórax, prova tuberculínica e *interferon gamma release assay* (IGRA).

**Resultados:** Foram realizadas 65 provas tuberculínicas (53 negativas/12 positivas). Os internos com prova anterior ao rastreio (6) ou aquando do exame de admissão positivas realizaram IGRA. Destas apenas 3 foram positivas. Estes casos foram encaminhados para consulta de especialidade onde foi avaliada a necessidade de realizar profilaxia.

**Conclusão:** O número de profissionais com infeção latente encontrado no nosso trabalho é baixo quando comparado com estudos nacionais e internacionais, podendo estes resultados ser justificados pelo facto da amostra ter poucos anos de contacto com doentes com tuberculose ativa bacilífera. Não deixa, contudo, de assumir extrema importância a realização do rastreio nos exames de saúde de Medicina do Trabalho.

**Palavras-chave:** Profissionais de saúde, rastreio de tuberculose, tuberculose latente

## / Abstract

**Introduction:** Healthcare workers have an increased risk of developing pulmonary infection due to *Mycobacterium tuberculosis*. Hospitals, through their Occupational Health Services, should adopt mechanisms of early detection of active disease and latent infection in their workers, including screening in the admission exams.

**Objectives:** Analyze the prevalence of latent tuberculosis in the newcomer interns of the Hospitais da Universidade de Coimbra

**Material and Methods:** A pulmonary tuberculosis screening was made in 71 professionals through a survey of symptoms, chest radiography, tuberculin skin test and interferon-gamma release assay (IGRA).

**Results:** 65 tuberculin skin tests were performed (53 negatives/12 positives). The residents with positive tests before the screening (6) or in the entrance exams realized IGRA. Of those only 3 were positive. These cases were referred to specialist appointments where the need of prophylaxis was evaluated.

**Conclusion:** The number of professionals with latent infection found in our investigation was low when compared with national and international studies and the explanation to that fact is that the professionals have few years of contact with patients with active tuberculosis. Nevertheless, performing screening in occupational health exams should remain mandatory.

**Key-words:** Health workers, tuberculosis screening, latent tuberculosis

## / Introdução

A tuberculose (TB) afeta preferencialmente o sistema respiratório, sendo nestes casos uma doença altamente transmissível. A infeção por *Mycobacterium tuberculosis* encontra-se disseminada um pouco por todo mundo, representando um importante problema de saúde pública. É ainda a principal causa de morte provocada por uma doença infecciosa potencialmente curável.<sup>1-3</sup>

Anualmente, cerca de 9 milhões de pessoas desenvolvem doença pulmonar ativa por *Mycobacterium tuberculosis* (MT).<sup>2,4</sup> Habitualmente define-se tuberculose pulmonar (TP) ativa a infeção por MT sintomática confirmada bacteriologicamente por baciloscopia ou cultura. Estima-se ainda que um terço da população mundial apresente Tuberculose latente (TL)<sup>3-4</sup>, ou seja infeção por *Mycobacterium tuberculosis*, sem manifestações clínicas e com prova tuberculínica (PT) e/ou IGRA (*interferon gamma release assay*) positivos.<sup>5</sup>

Atualmente continuam a morrer aproximadamente 2 milhões de pessoas por ano com tuberculose pulmonar ativa.<sup>2</sup> A deteção tardia dos casos de doença e o escasso progresso nos meios de diagnóstico representam um obstáculo *major* ao controlo global da infeção. Outra problemática recente deve-se à emergência de formas de doença multirresistente e ao aumento da prevalência da coinfeção de MT com o Vírus de Imunodeficiência Humana (VIH).<sup>2-3</sup>

Esta infeção foi declarada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2000 como uma emergência mundial, tendo sido criado um plano mundial para deter a doença em 2006-2015.<sup>2</sup> Segundo dados recentes da OMS, estima-se que 1,8 milhões de pessoas morreram devido a infeção por MT em 2015 e, embora o número de mortes causadas pela infeção tenha decrescido cerca de 22% desde 2000, esta permanece uma das 10 primeiras causas de morte em todo o mundo.<sup>4</sup>

A incidência da doença em Portugal tem vindo a apresentar uma tendência decrescente nas últimas décadas, embora ainda mantenha um valor elevado face aos restantes países da União Europeia.

Em 2014 a incidência de TP ativa em Portugal foi de 20/100.000 habitantes, tendo sido notificados 1615 casos de doença pulmonar. Como se pode verificar no *Relatório "Portugal – Infeção VIH, SIDA e Tuberculose em números – 2015"*, nenhum distrito do país apresentou elevada incidência de tuberculose, sendo os distritos mais afetados pela doença os de Lisboa, Porto, Setúbal e Algarve.

O sistema de notificação existente em Portugal não permite identificar o número de pessoas rastreadas para a doença, não sendo deste modo possível saber quais os casos em que foi feito diagnóstico de TB latente. Sabe-se, no entanto, que no ano de 2014 cerca de 3500 pessoas iniciaram tratamento profilático.<sup>5</sup>

### / Fisiopatologia

A transmissão de TB pulmonar efetua-se por via aérea, isto é, através de partículas de pequenas dimensões (1 µm a 5 µm de diâmetro) que se mantêm em suspensão no ar e que facilmente atingem os alvéolos pulmonares.

A patogenia da doença depende da capacidade das bactérias sobreviverem no citoplasma dos macrófagos. Um pequeno número de bacilos pode multiplicar-se intracelularmente, sendo depois libertados quando os macrófagos morrem. Caso se mantenham vivos, estes bacilos podem disseminar-se por via linfática ou hematogénea para vários tecidos ou órgãos (incluindo áreas onde a infeção por MT é mais frequente como nos nódulos linfáticos regionais ou no ápex pulmonar). Este processo de disseminação leva à ocorrência de uma resposta sistémica. Entre 2 a 8 semanas depois, os macrófagos fagocitam os bacilos e formam granulomas que encerram os bacilos no seu interior mantendo-os eventualmente inativos (tuberculose latente). Há casos em que o sistema imunitário não consegue manter estes bacilos sob controlo, iniciando estes um processo de multiplicação rápida resultando na progressão de infeção latente para tuberculose ativa.

A probabilidade de uma infeção tuberculosa evoluir para doença é diretamente proporcional ao número de bacilos infetantes, à sua virulência e à reação de hipersensibilidade que ela provoca.

Sem tratamento, 5% das pessoas infetadas com o MT podem desenvolver infeção pulmonar ativa nos dois primeiros anos após a infeção. No entanto, cerca de 10% das pessoas imunocompetentes irá desenvolver infeção ativa em alguma fase da vida.<sup>6-10</sup>

### / Manifestações clínicas

Em caso de suspeita de doença, a história clínica assume extrema importância, não devendo ser esquecidas questões como TP prévia, contacto com doentes com infeção pulmonar ativa, nacionalidade, vacinação com BCG (bacilo *Calmette-Guerin*), assim como a presença de comorbilidades (HIV, diabetes, neoplasias, terapêutica imunossupressora, doença renal crónica).

A forma pulmonar da doença ocorre em cerca de 72% dos casos de infeção e os sintomas e sinais classicamente relacionados com a TP, embora importantes em termos de suspeita diagnóstica, são habitualmente inespecíficos, indolentes e, por vezes, de difícil valorização. Pode manifestar-se por tosse seca que pode evoluir para tosse produtiva acompanhada por hemoptises, febre/febrícula, perda ponderal, anorexia, astenia e mais tardiamente dispneia. De referir que a clínica não é proporcional à extensão ou gravidade da doença.

O exame objetivo pode ser inespecífico podendo inclusivamente ser normal, motivo pelo qual a suspeita clínica é fundamental.<sup>11</sup>

### / Exames complementares de diagnóstico

Apresenta padrões radiológicos típicos como opacidades nodulares preferencialmente localizadas nos segmentos apico-posteriores dos lobos superiores ou segmentos superiores dos lobos inferiores, podendo ainda haver perda de volume ou fibrose e cavitações pulmonares.

A baciloscopia tem uma sensibilidade de cerca de 60% a 70%, mas em países com baixa incidência, micobactérias não tuberculosas são identificadas em cerca de 30-50% das baciloscopias positivas. Para efetuar o diagnóstico de TP são necessárias pelo menos 3 amostras de expectoração.

O isolamento em cultura do MT é o exame padrão e permite o diagnóstico definitivo de TP e a identificação da espécie assim como o respetivo antibiograma. O crescimento é, porém, muito demorado, sendo necessárias cerca de 2 a 3 semanas para obter um resultado positivo.<sup>12</sup>

### / Estratégia de controlo da TP

A estratégia tem como prioridade o controlo da TP assentando na rápida deteção e tratamento de doentes com doença ativa bacilífera com o objetivo de reduzir o risco de transmissão e diminuir a prevalência da infeção em gerações futuras.<sup>2</sup> A estratégia de eliminação da TP requer, adicionalmente, a identificação e tratamento eficaz dos indivíduos com TB latente.<sup>13</sup>

Devemos prestar particular atenção a determinados grupos de risco como sejam os profissionais de saúde, reclusos, toxicodependentes, imigrantes e pessoas com viagens recentes a países com elevada incidência de doença.

Como referido anteriormente, os profissionais de saúde têm um risco aumentado de adquirir tuberculose pulmonar devido à exposição desprotegida a doentes com doença ativa bacilífera ou quando se efetuam técnicas com exposição a aerossóis contaminados com o bacilo.

Assim, e atendendo ao elevado risco de contrair a infeção, esta é considerada uma prioridade no Programa Nacional de Saúde Ocupacional para todos os serviços de saúde, tendo sido publicada uma orientação relativa à vigilância desta infeção em Profissionais de Saúde (orientação 010/2014 da DGS de 25-06-2014).<sup>13</sup>

Segundo esta norma, devem ser adotados mecanismos que permitam a deteção precoce de casos de tuberculose ativa (doença) e infeção latente por *Mycobacterium tuberculosis* entre os profissionais de saúde.

O risco para os profissionais de saúde, ou seja, a probabilidade de desenvolvimento de infeção, depende da frequência, duração e intensidade da exposição, bem como das funções exercidas e locais de trabalho.

Está em risco de contrair a infeção o trabalhador exposto a um doente bacilífero sem que sejam tomadas as devidas medidas preventivas. Considera-se exposição significativa aquela em que haja contacto esporádico cumulativo de 8 horas ou contacto envolvendo procedimentos técnicos de risco acrescido (laringoscopias/broncoscopias, aspiração de secreções, entubação, nebulizações).<sup>13</sup>

A forma latente pode persistir assim durante toda a vida, no entanto o risco de desenvolver doença é maior durante os primeiros dois anos de infeção.<sup>1,3,6</sup>

Assim, assume extrema importância a identificação dos profissionais com infeção latente, de modo a que possam ser tomadas medidas profiláticas adequadas.

O rastreio da doença pode ser efetuado com recurso a dois testes, a prova tuberculínica (PT) e IGRA (*interferon gamma release assay*), ambos testes indiretos que avaliam a presença de imunidade celular do hospedeiro ao MT.<sup>7</sup>

A PT consiste na injeção intradérmica de 0,1 ml de tuberculina (2U de PPD RT 23) e mede a resposta imunológica mediada por células T contra antígenos do MT, induzindo uma **reação de hipersensibilidade tardia (48-72h)**. Esta reação revela-se por uma induração palpável que se mede (diâmetro transversal) em milímetros. Contudo, este teste tem **falsos positivos** como: exposição a micobactérias não tuberculosas e vacinação com BCG. Pode também ter **falsos negativos** como: compromisso imune, malnutrição, doença renal crónica, erro na técnica de administração e/ou de leitura, tuberculina fora de validade ou anergia da **infeção** activa. Até 25% dos casos de TP ativa têm PT negativa. A PT tem uma sensibilidade de 67-99%, dependendo do cut-off utilizado.<sup>14-16</sup>

Os testes IGRA não têm reação cruzada com a vacina BCG e com a maioria das micobactérias não tuberculosas. Têm uma especificidade superior a 95% (em zonas de baixa incidência de TP) e têm uma sensibilidade 80-90%. Tem uma especificidade superior ao teste tuberculínico, especialmente em vacinados com BCG.<sup>17</sup> De referir que de acordo com o novo plano nacional de vacinação, que entrou em vigor no início de 2017, apenas serão vacinados com a BCG as crianças que pertençam a grupos de risco para a doença ou que residam em comunidades com elevada incidência da doença.

Perante o referido anteriormente, este estudo assume particular importância pois o Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) é um hospital de médio risco, segundo a classificação de *MMWR Recomm Rep. 2005*, adaptada pela já referida orientação da DGS.<sup>18</sup>

## / Objetivos

É de extrema importância a identificação dos profissionais com infeção latente, nomeadamente aqueles que adquiriram a infeção

nos últimos dois anos, conforme consta das orientações da DGS a serem adotadas pelos hospitais, que referem que o rastreio deve ser efetuado em todos os exames de admissão.

O objetivo deste trabalho foi efetuar o rastreio de TL aos internos do ano comum (IAC) do pólo Hospitais da Universidade de Coimbra do Centro Hospitalar e Universitário Coimbra (CHUC) nos exames de admissão, realizados entre janeiro e junho de 2014, e comparar os resultados por nós obtidos com outros estudos nacionais e internacionais da área.

## / Material e métodos

Foi efetuado um estudo transversal, no 1º semestre de 2014 com os internos do ano comum admitidos no pólo HUC, do CHUC. Neste ano foram admitidos no CHUC 116 internos do ano comum, 71 dos quais foram colocados no pólo HUC. Neste, e no período do estudo, foram realizados 71 exames de admissão, tendo sido efetuado rastreio de TP através de um inquérito de sintomas, radiografia do tórax postero-anterior e perfil esquerdo, realização de PT e respetiva leitura às 48-72 horas por um médico, bem como a realização do IGRA, segundo os critérios abaixo definidos. Todos os elementos da amostra assinaram consentimento informado para a realização deste estudo.

Na data do exame de saúde foram avaliados os registos existentes no boletim individual de vacinação no que respeita à vacina com BCG e provas tuberculínicas anteriores. Nos casos em que os boletins não foram entregues e naqueles em que não existiam registos de vacinação para a BCG, foram considerados como situações de vacinação desconhecida.

Nos casos em que não havia registos de PT prévia ou quando os valores de leitura anteriores eram inferiores a 10mm foi executada nova PT. A prova tuberculínica utilizada no âmbito deste estudo foi: TUBERCULIN PPD RT 23 SSI; Lote: 1653 B. Uma prova tuberculínica maior ou igual a 10mm foi considerada positiva, tendo nestes casos sido efetuado IGRA, que também foi realizado em caso de contra-indicação à PT (exemplo: PT anterior positiva ou infeção vírica grave). Estão descritos outros casos em que existe contra-indicação para a realização da prova tuberculínica, como grandes queimados, eczema extenso ou vacinação com vírus vivo há menos de um mês.

O teste IGRA realizado no âmbito deste trabalho foi o Quantiferon TB Gold Plus (QFT-Plus), sendo que a técnica utilizada foi: colheita de 1ml de sangue para cada tubo (4), exatamente até à marca lateral. Inversão dos tubos 10 vezes e, em seguida, agitação vigorosa durante 5 segundos. Os tubos foram enviados para o laboratório de patologia clínica imediatamente após a colheita.

Os casos em que o IGRA foi positivo (> 0,35 IU) foram encaminhados para a consulta de Pneumologia dos CHUC/Centro de Diagnóstico Pneumológico de Coimbra.

## / Resultados

Dos 71 internos do ano comum rastreados, todos tinham nacionalidade Portuguesa. O género feminino foi o mais prevalente com 57,7% dos trabalhadores (N=41), tendo a média de idades sido de 26 anos.

Relativamente ao inquérito de sintomas aplicado, não houve queixas constitucionais (astenia, anorexia, perda ponderal) ou respiratórias (tosse, dispneia), história pessoal de diabetes, VIH, transplantes, neoplasia, história de tuberculose prévia ou medicação com corticoides ou imunossuppressores.

Não foram detetadas alterações radiológicas pulmonares em nenhum IAC.

Nos boletins individuais de vacinação havia registos de terem sido administradas 2 doses de BCG na maioria da amostra (81,7%,N=58). Um dos profissionais de saúde afirmou nunca ter feito nenhuma dose de BCG e 12 profissionais têm uma situação de vacinação desconhecida.

Relativamente às provas tuberculínicas anteriores ao rastreio, 6 internos apresentavam registos maiores ou iguais a 10mm pelo que foi realizado IGRA. (Figura 1)

Doze profissionais não apresentaram boletim de vacinas e seis não tinham qualquer registo de provas tuberculínicas anteriores. Em ambos os casos optámos por fazer prova tuberculínica (18 trabalhadores).

Foram realizadas no total 65 provas tuberculínicas (92% da amostra).

A leitura das provas foi efetuada maioritariamente às 72h (90,8%). As restantes leituras foram realizadas às 48h (N=5) e 96h (N=1).

Em 81,8% (N=53) as PT foram negativas e 18,2% foram positivas (N=12). O diâmetro médio das provas realizadas no rastreio foi de 4 mm (diâmetro mínimo 0 mm e máximo 22 mm) (Figura 2).

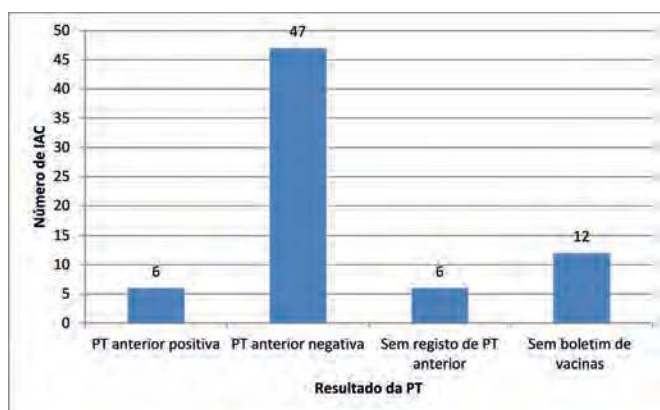


Figura 1 – Registos de provas tuberculínicas aquando do exame de admissão (PT) Prova tuberculínica; (IAC) Interno do ano comum.

Os internos com PT aquando do rastreio maiores ou iguais a 10mm realizaram IGRA assim como aqueles que anteriormente ao rastreio tinham PT positiva, pelo que no total da amostra foram efetuados 18 análises (6 requisitadas no exame de admissão e 12 após PT de rastreio).

Das 18 análises realizadas, apenas 3 foram positivas (16,7%), duas em trabalhadores do género masculino e uma num trabalhador do género feminino. Previamente ao rastreio nenhum destes internos tinha PT positiva.

Estes trabalhadores foram encaminhados para a consulta de Pneumologia do CHUC/Centro de diagnóstico pneumológico onde foi avaliada a necessidade de realizar profilaxia, sendo que, por opção pessoal nenhum realizou tratamento preventivo. Estes internos desconheciam contacto recente com doente com tuberculose ativa bacilífera.

## / Discussão e conclusão

O risco de desenvolver TP depende da incidência da doença na população da área geográfica onde exercem a sua profissão, como do tipo de unidade de saúde onde trabalham e da eficácia das medidas de controlo de infeção.<sup>5,13</sup>

Existem assimetrias regionais no que toca à incidência de tuberculose pulmonar, sendo o distrito de Coimbra um dos que apresenta menor incidência, contudo, tendo em conta que a nossa amostra é constituída por médicos oriundos dos mais diversos locais do país, ela não reflete a incidência do nosso distrito.<sup>5,13</sup>

A vacina BCG integra o Plano Nacional de Vacinação desde a sua criação, em 1965 e é administrada aos recém-nascidos, protegendo contra formas graves da doença na infância, no entanto confere proteção limitada. Na maioria da nossa amostra tinham sido administradas duas doses de vacinas.

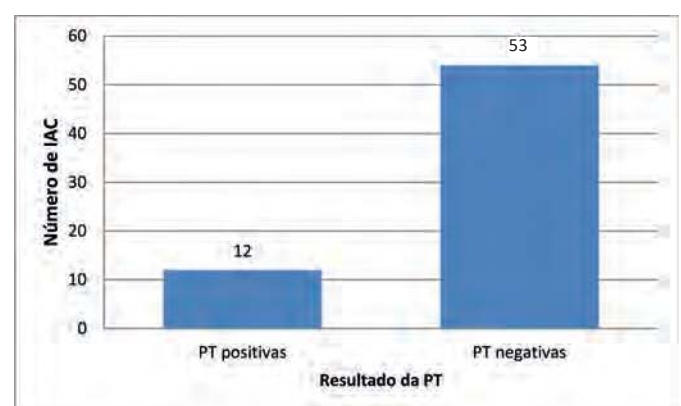


Figura 2 – Número de provas tuberculínicas positivas e negativas aquando do rastreio. (PT) Prova tuberculínica; (IAC) Interno do ano comum.

No estudo que realizámos detetámos 3 casos de tuberculose latente. Não se sabe com exatidão há quando tempo ocorreu a viragem nestes profissionais uma vez que não possuímos resultados anteriores recentes, pelo que é de extrema importância que se faça o rastreio de tuberculose latente em todos os exames de admissão e periódicos. Só conseguindo identificar os profissionais em que a viragem tuberculínica ocorreu recentemente, conseguimos identificar aqueles com infeção latente recente, casos em que a probabilidade de desenvolverem doença ativa é maior.<sup>6-7,17-18</sup>

Não existe um teste padrão para o diagnóstico de tuberculose latente. Relativamente à não concordância de positividade entre as provas tuberculínicas (18) e os IGRA (3) no nosso estudo e, tal como referido em várias publicações, esta pode ser explicada por vários fatores dos quais se destacam: a vacinação prévia pelo BCG, e no nosso país a sua repetição nos casos que apresentavam PT < 10 mm bem como a repetição da PT que poderá ser responsável por um efeito "booster". A PT tem falsos positivos que se relacionam, essencialmente, com vacinação prévia pela BCG ou infeções por micobactérias não tuberculosas; o IGRA é um teste com menos falsos positivos e, conseqüentemente, mais específico quando comparado com a PT. Perante a intenção de efetuar tratamento preventivo, a realização de testes IGRA restringe de forma muito significativa o universo de profissionais com tuberculose latente.<sup>19-24</sup>

Relativamente à PT, deparamo-nos com outra problemática, atendendo a que várias são as vezes em que realizamos a prova sem referência a resultados anteriores, ou mais frequentemente, só estão registadas no boletim individual de vacinação provas realizadas há vários anos e que não nos permitem tirar conclusões fidedignas.

Os testes IGRA também apresentam algumas limitações, como a interpretação dos resultados próximos da zona de *cut-off* entre negativo e positivo, e o seu elevado custo quando comparado com o da PT.

Considerando as limitações dos dois testes, e segundo a opinião da maioria dos estudos nacionais e internacionais que comparam os dois métodos, a melhor solução é tirar partido das melhores características de cada um e realizar o IGRA para confirmar uma prova tuberculínica positiva.<sup>19-24</sup>

Após a realização do rastreio a prevalência de PT iguais ou superiores a 10 mm foi de 18,2% (N=12), sendo que relativamente às PT anteriores ao rastreio havia registo de positividade em 6 internos (8,5%). No entanto só 3 tiveram testes IGRA positivos, ou seja, 4,2% da nossa amostra tinha TL.

Os resultados obtidos por nós neste trabalho podiam ser comparados com os da população em geral, uma vez que estes profissionais estão muito recentemente no ativo na área da saúde, mas dos dados existentes no nosso país apenas se sabe o número de pessoas que efetuaram tratamento profilático e não aquelas em que foram obtidos rastreios positivos.

As publicações científicas no nosso país são frequentes em hospitais centrais, como por exemplo o Hospital de São João, que efetuou um rastreio onde foram englobados 2013 profissionais de saúde e detetou 58,2% casos de infeção latente, sendo esta prevalência superior à descrita em países com elevado risco de tuberculose.<sup>25</sup> No mesmo hospital, no serviço de Otorrinolaringologia, serviço este onde são efetuadas técnicas invasivas, foram detetados 3 casos de TL (4,1%), percentagem semelhante à do nosso estudo, embora tenham sido diagnosticados oito trabalhadores com tuberculose pulmonar ativa, o que não aconteceu na nossa amostra.<sup>26</sup>

Torres da Costa *et al*, realizaram um rastreio em 2884 profissionais de saúde, onde efetuaram simultaneamente PT e IGRA.<sup>27</sup> Ambos os testes foram positivos em 850 trabalhadores e 12 destes doentes tinham doença ativa. Dos 2884 trabalhadores, 1252 tiveram PT positiva, contudo apresentaram IGRA negativo, o que corrobora o que referimos anteriormente relativamente aos falsos positivos da PT. O contrário, PT negativa e IGRA positivo também ocorreu, embora com uma frequência muito menor (N=103, 3,6%). Da análise efetuada neste estudo concluiu-se que a idade é um fator de risco para PT e IGRA positivos. Não houve qualquer associação de género na positividade das provas. A vacinação repetida com BCG não influenciou os resultados da PT, mas foi associada a uma menor probabilidade de IGRA positivo. Um maior número de anos a prestar cuidados de saúde influenciou positivamente os resultados de ambos os testes. Uma PT positiva e IGRA negativo ocorreram com maior frequência em trabalhadores com menos de 25 anos, idade semelhante à dos trabalhadores por nós estudados. A nossa amostra é constituída na totalidade por médicos recém-formados, com poucos anos de contacto com o ambiente hospitalar e, portanto, pouco expostos a doentes com tuberculose pulmonar bacilífera o que pode explicar a baixa percentagem de casos de tuberculose latente encontrados.

Os 12 casos de tuberculose ativa encontrados noutra estudo efetuado no Hospital de São João dão-nos uma taxa de incidência de tuberculose em profissionais de saúde de 129,8/100.000, um valor muito superior à incidência da doença na população em geral. Estes resultados alertam-nos para a importância do rastreio da doença nos profissionais de saúde e para o risco aumentado desta neste grupo profissional.<sup>28</sup>

A nível internacional existem múltiplos estudos realizados no âmbito hospitalar, essencialmente no que toca à comparação dos resultados PT versus IGRA e estudos de custo-efetividade. Quando comparamos os nossos resultados com o de estudos internacionais é de extrema importância ter em consideração que a realidade de cada país é muito distinta, tornando-se difícil extrapolar e comparar resultados.

Um estudo retrospectivo com a duração de três anos realizado num hospital do Reino Unido, teve apenas como base de incidência os resultados das provas tuberculínicas e testes IGRA em profissionais de saúde previamente à sua admissão na instituição, e concluiu

que 8% da amostra (96/1258) tinha testes IGRA positivos. Neste hospital foi também efetuado um estudo de custos que chegou à conclusão que um programa de rastreio baseado exclusivamente no IGRA teria poupado cerca de 60.000 euros nos exames de admissão realizados durante o período do estudo.<sup>29</sup>

Estudos mais recentes sugerem que nos profissionais de saúde com TL o risco de progressão da doença ao longo da vida é de cerca de 10%, sendo o risco superior nos dois primeiros anos. O risco é mais elevado em trabalhadores com doenças autoimunes ou a realizarem terapêuticas imunossupressoras.<sup>21</sup>

Um estudo feito na Polónia mostrou que a prevalência de tuberculose latente em médicos de especialidades hospitalares e enfermeiros foi de 34% e 30%, respetivamente.<sup>30</sup>

A prevalência de TL em profissionais de saúde em países com menor incidência de doença varia de 7–14% na Alemanha e 7,6% na Suíça, valores mais elevados do que os do nosso estudo.<sup>31</sup>

Um trabalho efetuado na Rússia, que avaliou estudantes, médicos e enfermeiros dos cuidados de saúde primários e trabalhadores de hospitais especializados no tratamento de doentes com tuberculose, concluiu que existe uma elevada prevalência de tuberculose latente no grupo profissional que trabalha em hospitais que tratam a infeção por MT, maior do que nos outros grupos profissionais, tal como seria de esperar.<sup>32</sup>

Um estudo feito com 265 profissionais de saúde da Geórgia, considerado um país com elevada incidência da doença, mostrou

que 67% dos profissionais tinham uma PT positiva e 60% tinham IGRA positivo, percentagens bastante superiores às encontradas por nós neste trabalho.<sup>33</sup>

No que respeita a publicações realizadas na Ásia, salienta-se um estudo conduzido na China, um país com elevada incidência de tuberculose: em médicos de pequenas vilas chinesas, demonstrou-se que dos 866 médicos rastreados, 398 (46%) tinham testes IGRA positivos, valores mais elevados do que a taxa de infeção na população chinesa em geral. Fatores como ter mais de 15 anos de trabalho, exposições prolongadas a doentes com TP ativa e o género masculino foram associados a uma maior prevalência de tuberculose latente.<sup>34</sup>

Apesar do baixo número de profissionais com TL encontrado no nosso estudo, não deixa de ser essencial o rastreio nos exames de admissão e exames periódicos, de modo a poderem ser identificados os casos de infeção latente e nestes últimos identificar os casos com risco acrescido de desenvolver doença ativa.

O número de profissionais com TL encontrado no nosso trabalho é baixo quando comparado com a generalidade dos estudos efetuados em profissionais de saúde, o que pode ser explicado pelo facto dos profissionais que constituem a amostra terem poucos anos de exposição significativa a doentes com tuberculose ativa bacilífera.

## / Bibliografia

- Prevenção y control de la tuberculosis en trabajadores del ambito sanitario. Instituto de Salud Carlos III - Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. Julho de 2009
- World Health Organization. Global tuberculosis control: epidemiology, strategy, financing: WHO report 2009. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009.
- Richeldi L. An update on the diagnosis of tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 Oct 1;174(7):736-42.
- WHO: TB Kills More Than HIV and Malaria, More Effort Needed. *Medscape.* Oct 13, 2016
- PORTUGAL Infeção por VIH, SIDA e Tuberculose em números - 2015. Programa Nacional para a Infeção VIH/SIDA. Direção Geral de Saúde
- <https://www.cdc.gov/tb/>
- Antunes AR, Macedo AR. Tuberculose latente: projecto de expansão dos testes IGRA. DGS. 2010
- Frieden TR, Sterling TR, Munsiff SS, Watt CJ, Dye C. Tuberculosis. *Lancet.*2003;362: 887-99
- Korf JE, Pynaert G, Tournoy K. Macrophage reprogramming by mycolic acid promotes a tolerogenic response in experimental asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174(2):152-160.
- Crevel R, Ottenhoff THM, van der Meer JWM. Innate immunity to Mycobacterium tuberculosis. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15: 294-309
- Pina, J. A tuberculose na viragem do milénio. Março de 2000. Lidel.
- Lange C, Mori T. Advances in the diagnosis of tuberculosis. *Respirology.* 2010 Feb;15(2):220-40.
- Vigilância da Tuberculose nos profissionais de saúde - Direção Geral de Saúde, orientação 010/2014 de 25-06-2014
- Duarte R. Tuberculin skin test. How to optimise? *Rev Port Pneumol.* 2009 Mar-Apr;15(2):295-304.
- Menzies D. Interpretation of repeated tuberculin tests. Boosting, conversion, and reversion. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:15-21.
- Ewer K, Deeks J, et al. Comparison of T-cell based assay with tuberculin skin test for diagnosis of Mycobacterium infection in a school tuberculosis outbreak. *Lancet* 2005; 361: 1168-73
- U. Mack, G.B. Migliori, M. Sester, H.L. Rieder, S. Ehlers, D. Goletti, et al. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement. *Eur Respir J* 2009; 33: 956-73
- Jensen PA, Lambert LA, Iademarco MF, Ridzon R; CDC. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care settings, 2005. *MMWR Recomm Rep.* 2005 Dec 30;54(RR-17):1-141.
- CDC. Guidelines for using the Quantiferon®-TB Gold Test for detecting Mycobacterium tuberculosis infection, *MMWR Recomm Rep,* 2005. 54:49-55
- Diel R, Goletti D, Ferrara G, Bothamley G, Cirillo D, Kampmann B, et al. Interferon-γ release assays for the diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2011 Jan;37(1):88-99.
- Shapovalova O, Leite A, Galvão J, Pereira I, Rocha R, Uva A- Tuberculose latente em profissionais de saúde: concordância entre 2 testes diagnósticos. *Revista Portuguesa de Saúde Pública.* 2016 34(1):3-10

- 22 Baussano I, Bugiani M, Carosso A, et al. Risk of tuberculin conversion among healthcare workers and the adoption of preventive measures. *Occup Environ Med* 2007; 64: 161 –6
- 23 Menzies D, Pai M, Comstock G. Meta –analysis: Tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection. Areas of uncertainty and recommendations for research. *Ann Inter Med* 2007; 146: 340 –54
- 24 Kang YA, Lee H, et al. Discrepancy between the tuberculin skin test and the whole –blood interferon gamma assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection in an intermediate tuberculosis –burden country. *JAMA* 2005; 293(22):2785 –87
- 25 Costa T, Silva R, Sá R, Cardoso M, Ferreira J, Ribeiro C, Miranda M, Plácido J. Tuberculose – Risco de Transmissão continuada. *Rev Port Pneumologia* 2010; 16(1): 5–21.
- 26 Saleiro S, Santos A, Vidal O, Carvalho T, Torres da Costa J, Marques J. Tuberculose em profissionais de saúde de um serviço hospitalar. *Rev Port Pneumol* 2007; 13 (6): 789–99
- 27 Costa T, Silva R, Ringshausen F, Nienhaus A. Screening for tuberculosis and prediction of disease in Portuguese healthcare workers. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* 2011; 6:19
- 28 Costa T, Sá R, Cardoso MJ, Silva R, Ferreira J, Ribeiro C, Miranda M, Plácido JL, Nienhaus A. Tuberculosis screening in Portuguese healthcare workers using the tuberculin skin test and the interferon-gamma release assay. *Eur Respir J*. 2009;34(6):1423–8
- 29 Giri P, Basu S, Sargeant T, Rimmer A, Pirzada O, Adisesh A. Pre-placement screening for tuberculosis in healthcare workers. *Occupational Medicine* 2014; 64: 524–9.
- 30 Demkow U, Broniarek-Samson B, Filewska M, Lewandowska K, Maciejewski J, Zycinska K, et al. Prevalence of latent tuberculosis infection in health care workers in Poland assessed by interferon-gamma whole blood and tuberculin skin tests. *J Physiol Pharmacol*. 2008 ; 59 (Suppl 6):209–17.
- 31 C.G.M. Erkens, M. Kamphors, I. Abubakar, G.H. Bothamley, D. Chemtob, W. Haas, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur Respir J* 2010; 36: 925–49.
- 32 Drobniowski F, Balabanova Y, Zakamova E, Nikolayevskyy V, Fedorin I. Rates of latent tuberculosis in health care staff in Russia. *PLoS Med*. 2007;4(2):e55.
- 33 Mirtskhulava V, Kempker R, Shields KL, Leonard MK, Tsertsvadze T, del Rio Cet al. Prevalence and risk factors for latent tuberculosis infection among health care workers in Georgia. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008; 12(5):513–9.
- 34 He G, Li Y, Zhao F, Wang L, Cheng S, Guo H, et al. The Prevalence and Incidence of Latent Tuberculosis Infection and Its Associated Factors among Village Doctors in China. *PLoS One*. 2015; 10(5): e0124097.