



ARTIGO DE REVISÃO

Quimioprofilaxia da tuberculose na infância*Antituberculosis chemoprophylaxis in children***Solange G. David¹, Clemax C. Sant'Anna², Anna M. Marques³****Resumo**

Objetivo: Apresentar uma revisão das indicações de quimioprofilaxia antituberculosa na infância, baseada nas Normas do Programa Nacional de Controle da Tuberculose do Ministério da Saúde e nas novas tendências apontadas pelo I Consenso Brasileiro de Tuberculose.

Metodologia: Foram selecionados artigos sobre o tema a partir de dados do Medline e publicações do Ministério da Saúde.

Resultados: A quimioprofilaxia é uma forma eficaz e segura de prevenção da tuberculose na infância. Não é conflitante com o programa de vacinação BCG, pois objetiva evitar que a infecção tuberculosa evolua para doença.

Conclusões: Propostas internacionais e tendências nacionais recentes recomendam expansão das indicações de quimioprofilaxia na infância. Fazem-se necessárias medidas que ampliem sua utilização em nosso meio.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(2): 109-114: quimioprofilaxia, isoniazida, tuberculose.

Introdução

A quimioprofilaxia antituberculosa é a medida de prevenção da tuberculose que utiliza uma droga antituberculosa específica, a isoniazida. O emprego deste quimioterápico tem o intuito de evitar que o indivíduo portador de infecção latente progrida para doença clinicamente ativa. Outras formas de prevenção como a vacinação BCG, educação

Abstract

Objective: To present a review of the indications of antituberculosis chemoprophylaxis in childhood, based on Brazilian official rules of the National Program for the Control of Tuberculosis of the Ministry of Health and the new tendencies pointed by the Brazilian Consensus on Tuberculosis.

Methods: Articles on the theme were selected from Medline and publications of the Ministry of Health.

Results: The chemoprophylaxis is an effective and safe form of prevention of tuberculosis in childhood. It does not conflict with the BCG vaccination program, because it aims at avoiding that tuberculosis infection develops into disease.

Conclusions: International proposals and recent national tendencies recommend the expansion of chemoprophylaxis indications in childhood. Thus measures that expand its use in our country are needed.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(2): 109-114: chemoprophylaxis, isoniazid, tuberculosis.

sanitária e, principalmente, o tratamento correto do paciente tuberculoso contribuem para manter a doença sob controle¹.

A aplicação da quimioprofilaxia em crianças não desempenha papel importante na interrupção da cadeia de transmissão². Por outro lado, considerando a morbidade da doença e sua potencial mortalidade, o emprego de uma droga que evite o adoecimento representa importante ganho no combate à tuberculose, do ponto de vista individual.

A princípio o tratamento preventivo não é conflitante com um programa de vacinação BCG que visa à proteção dos não infectados³. Os profissionais de saúde que atuam em postos de saúde deparam-se frequentemente com a necessidade de avaliar a indicação de quimioprofilaxia em crianças vacinadas com BCG e contactantes de adultos tuberculosos, devido à alta cobertura vacinal em nosso meio. As normas nacionais vigentes não contemplam essa situação, deixando a critério clínico a decisão da indicação de quimioprofilaxia.

-
1. Mestre em Pediatria pela Universidade Federal Fluminense. Serviço de Pneumologia do Hospital Municipal Jesus.
 2. Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Serviço de Pneumologia do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira da UFRJ. Orientador da dissertação de Mestrado.
 3. Serviço de Pneumologia do Hospital Municipal Jesus. Membro do Departamento de Pneumologia da Sociedade Brasileira de Pediatria.

Este trabalho é parte da dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Mestrado em Pediatria da Faculdade de Medicina do Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal Fluminense, Niterói, R.J.
Trabalho realizado no Hospital Municipal Jesus, Rio de Janeiro, RJ.

Apesar de a quimioprofilaxia ter seu valor estabelecido na redução do risco de adoecimento por tuberculose e ser uma das formas mais eficazes de prevenção, continua sendo subutilizada em nosso meio⁴.

O objetivo deste trabalho é ressaltar a importância dessa estratégia como forma de controle da tuberculose, rever as indicações de quimioprofilaxia segundo as Normas do PNCT do Ministério da Saúde (MS) e as ampliações a grupos de alto risco, sugeridas pelo I Consenso Brasileiro de Tuberculose (1997)⁴.

Quimioprofilaxia

A terapia preventiva contra tuberculose foi introduzida na década de 50, após a descoberta de drogas antimicrobianas que revolucionaram o tratamento dessa doença⁵. Nos anos 50 e até 1960 usou-se a combinação de isoniazida (INH) e ácido para amino salicílico (PAS) por um período de 18 meses. Posteriormente, em 1961, foi recomendada apenas uma única droga, a INH, durante 12 meses⁶.

A quimioprofilaxia foi recomendada oficialmente pela primeira vez em 1967, pela American Thoracic Society (ATS), para as pessoas com infecção latente, consideradas em situação de alto risco para desenvolver a doença ativa⁷.

Sua função principal é evitar que a infecção latente progrida para doença clinicamente ativa (profilaxia secundária). Pode ser usada para prevenir o estabelecimento da infecção tuberculosa, denominando-se então profilaxia primária¹.

Fundamento

O tratamento preventivo com INH atua diminuindo ou eliminando uma pequena população bacteriana em lesões novas ou residuais. Grande número de bacilos costumam estar presentes em indivíduos doentes, com maior chance de existirem microorganismos geneticamente resistentes à uma única droga. Nos infectados, com menor número de bacilos, menos provavelmente haverá bacilos resistentes, e o tratamento com apenas uma droga tuberculostática será eficaz³.

A INH altera o metabolismo do bacilo da tuberculose, diminuindo ou eliminando a população bacilar viva ou quiescente das lesões tuberculosas, reduzindo a probabilidade de se multiplicarem e vencerem as defesas do hospedeiro³.

Durante os anos 50 e 60 o U.S. Public Health Service fez estudo randomizado em 30 comunidades do Alasca com altos índices de infecção tuberculosa. Os participantes foram alocados em dois grupos, um recebeu INH e o outro, placebo. O risco de adquirir tuberculose diminuiu consideravelmente, em 60%, nos que tomaram INH, não só durante o período que ingeriam a droga, mas pelo menos nos 6 anos posteriores⁸.

Apesar de existir o consenso de vários trabalhos relacionados à proteção oferecida pela INH, em diferentes populações e condições, havia controvérsia na duração da sua proteção.

Estudos feitos no Alasca nas décadas de 60 e 70, durante vinte anos, confirmaram a eficácia do efeito protetor da INH por 19 anos após o término da administração da droga, refutando a hipótese da supressão temporária do desenvolvimento da doença apenas durante o período de administração da droga e sugerindo que a proteção seja vitalícia⁹.

A eficácia da quimioprofilaxia foi comprovada por inúmeros trabalhos, conduzidos pelo United States Public Health Service. Em estudo randomizado com 2.750 crianças com infecção tuberculosa assintomática, comparou-se a frequência de casos entre grupos de indivíduos que receberam placebo e INH, mostrando diminuição em 88% dos casos de tuberculose nos grupos tratados com a droga, durante 10 anos de seguimento. A proteção contra tuberculose miliar e meningite alcançou 100%. Outro estudo, envolvendo 15.024 crianças contactantes de portadores de tuberculose, em uso de INH, mostrou redução na incidência de tuberculose em 66%¹⁰.

Uma investigação clínica iniciada em Houston por Hsu⁶ em 1953 e concluída após 30 anos do seguimento de 2.494 crianças, documentou o efeito protetor da INH no desenvolvimento da tuberculose em crianças menores de 4 anos. Devido ao longo tempo de duração do estudo, muitas crianças acompanhadas tornaram-se adolescentes vulneráveis à reativação da doença, ocasião em que pôde ser comprovada a proteção da quimioprofilaxia nesta faixa etária.

Todas as pessoas reatoras à tuberculina e com risco de desenvolver tuberculose doença beneficiam-se com o uso da INH. Os efeitos benéficos da droga persistem por mais de 20 anos e presumivelmente por toda a vida¹¹, exceto quando a INH é administrada com o intuito de prevenir a instalação da tuberculose infecção. Neste caso a INH protege apenas enquanto for administrada¹².

A probabilidade de a infecção evoluir para doença tuberculosa depende de vários fatores, muitos dos quais relacionados ao próprio indivíduo. A indicação da quimioprofilaxia deve considerar os riscos de desenvolver a doença, os efeitos tóxicos da INH e os efeitos sociais benéficos da prevenção, evitando a instalação de novos focos da doença¹².

Droga usada na terapia preventiva

O emprego de uma única droga, a INH, é eficaz, seguro e não oferece riscos de seleção de mutantes resistentes à droga nos indivíduos infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis*, devido à pouca quantidade de bacilos no foco infeccioso¹³. Além de ser administrada por via oral e ter baixo custo, a INH é bactericida e pouco tóxica. É altamente efetiva contra o *M. tuberculosis*, a maioria das cepas é

inibida *in vitro* com concentração de 0,05 a 0,20 micrograma/ml. A dose de 3-5mg/kg/dia produz pico de concentração de 5 microgramas/ml¹².

É usada em crianças na dose única diária de 10mg/kg/dia, no máximo 400mg/dia, durante 6 meses¹⁴. Doses maiores e tempo maior de administração não se mostraram necessários, segundo trabalho da OMS em que 28.000 pessoas foram acompanhadas durante 5 anos, mostrando queda de 65% da incidência de tuberculose quando a terapia preventiva foi feita por 6 meses^{15,16}.

O aumento assintomático de transaminases pelo uso da droga é inferior a 2% dos casos, e a hepatite clínica, inferior a 1%. A hepatite é o maior efeito tóxico da INH¹¹. Estudo conduzido por Dash et al.¹⁷, em Maryland, com 5.300 pacientes submetidos à quimioprofilaxia com INH durante 12 meses, observou que a necessidade de interromper o tratamento devido aos efeitos colaterais da INH aumentou com a idade. A probabilidade de a hepatite ocorrer foi de 0,6% para os indivíduos menores de 15 anos e 4,3%, para as pessoas acima de 55 anos de idade. Dessa forma, não são necessários exames rotineiros com dosagem de transaminase glutâmico oxaloacética (TGO) e transaminase glutâmico pirúvica (TGP), a menos que haja história anterior de doença hepática. Os familiares devem estar cientes de que a droga deve ser suspensa caso surjam vômitos, dor abdominal e icterícia¹¹.

Apesar de a probabilidade de hepatite induzida pela INH ser baixa, os riscos de neuropatia periférica e alterações hepáticas aumentam com a idade. Pacientes acima de 35 anos, alcoólatras, usuários de drogas, mulheres grávidas e hepatopatas crônicos são particularmente sensíveis. Devem ser feitos testes mensais de função hepática durante todo o curso da terapia preventiva, para os indivíduos de maior risco de efeitos colaterais¹⁸.

Indicações da quimioprofilaxia

As indicações variam com a situação epidemiológica dos países e suas orientações sanitárias. No Brasil, as indicações restringem-se aos grupos de maior risco para desenvolverem a tuberculose e suas complicações. As modalidades de quimioprofilaxia são^{18,19}:

- primária;
- secundária;
- quimioprofilaxia em indivíduos soropositivos para HIV.

Quimioprofilaxia primária

É recomendada para indivíduos não infectados previamente pelo *M. tuberculosis*. A maior indicação é para recém nascidos comunicantes de bacilíferos. Confere proteção em torno de 80%, prevenindo o desenvolvimento da doença.

A INH é administrada durante 3 meses, e o teste tuberculínico realizado no terceiro mês. Se o teste for reator, a INH é mantida até completar 6 meses; caso seja não reator, suspende-se a INH e procede-se à vacinação BCG.

Quimioprofilaxia secundária

É indicada nos indivíduos previamente infectados pelo bacilo da tuberculose nas seguintes situações:

- crianças menores de cinco anos, não vacinadas com BCG, assintomáticas, com radiografia de tórax normal, reatoras fracas ou fortes ao teste tuberculínico, comunicantes de bacilíferos;
- situações clínicas especiais, em que o indivíduo tem maior risco de adoecer, como nas doenças com depressão do sistema imunológico, durante o uso de imunossupressor ou na corticoterapia prolongada em comunicantes intradomiciliares de bacilíferos, sob criteriosa decisão médica.

Quimioprofilaxia em indivíduos soropositivos para HIV

Atualmente é indicada nas seguintes situações:

- comunicantes intradomiciliares ou institucionais de pacientes bacilíferos, independentemente de prova tuberculínica;
- reatores à prova tuberculínica (induração de 5 mm ou mais) e assintomáticos;
- não reatores à prova tuberculínica (induração menor de 5 mm) com CD4 menor que 350 células/mm³ ou total de linfócitos menor que 1000 células/mm³;
- portadores de lesões radiológicas cicatríciais ou com registro documental de ter sido reator à prova tuberculínica.

O I Consenso Brasileiro de Tuberculose⁴, promovido pela Coodenação Nacional de Pneumologia Sanitária e pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, realizado em abril de 1997 em Brasília-DF, objetivou elaborar recomendações frente aos principais dilemas e questões relativas ao problema da tuberculose no Brasil. As conclusões do Consenso debatem e alteram o conteúdo de normas do PNCT, recomendando a quimioprofilaxia não só nos grupos referidos nas normas, ampliando a cobertura para os seguintes grupos ou circunstâncias:

- a) sempre que afastada a presença de tuberculose em atividade em comunicante domiciliar ou próximo de doente bacilífero, reator (5mm) ao teste tuberculínico, independentemente de vacinação BCG. Recomenda-se ainda que os contactantes não reatores sejam submetidos a novo teste dentro de 2 a 3 meses;
- b) conversores (de PPD não reator para reator forte) recentes (até 2 anos) ao teste tuberculínico;
- c) reatores ao PPD e com condições clínicas associadas à imunodepressão e/ou à elevada incidência de tuberculose, tais como alcoolistas, diabéticos insulino-dependentes, silicóticos nefropatia grave, linfomas, em uso de quimioterapia antineoplásica, ou em uso prolongado de corticosteróides, portadores de *by-pass* intestinal, soropositivos para HIV ou com AIDS e usuários de drogas IV;

- d) portadores de imagens radiográficas (lesão fibrótica) compatíveis com tuberculose inativa, sem história de quimioterapia prévia adequada;
- e) em situação de alto risco de adoecimento por tuberculose, tais como exposição próxima à fonte de contágio de recém-nascido de HIV positivo, independentemente do teste tuberculínico.

Contra-indicações

Na infância são poucas as restrições à prevenção, porque a INH é bem tolerada pelas crianças. No entanto, história prévia de reações alérgicas ou lesão hepática associada à INH, doença aguda do fígado de qualquer causa, constituem situações de risco para complicações tóxicas graves²⁰.

Quimioprofilaxia no programa de controle da tuberculose

O tratamento preventivo contra tuberculose dirige-se principalmente às pessoas nas quais a tuberculose infeção ocorreu, e não se opõe ao programa de vacinação BCG, que visa à proteção dos não infectados. O problema relaciona-se à disponibilidade de recursos, prioritariamente reservados ao tratamento de doentes tuberculosos.

As crianças apresentam algumas particularidades relacionadas ao risco de se infectar. Geralmente o contato com a fonte de infecção ocorre dentro do domicílio, ocasionalmente em escolas ou creches. Na fase inicial de exposição ao adulto tuberculoso, a criança é assintomática, tem radiografia de tórax normal e teste tuberculínico negativo. Não há como saber se está infectada ou não pelo *M. tuberculosis* nesta fase, pois a hipersensibilidade tuberculínica é retardada e pode manifestar-se somente 3 meses após a infecção ter se instalado nos pulmões. O tempo necessário de exposição, para que ocorra transmissão, depende da natureza da fonte de infecção, da circulação de ar ambiente, e da interação entre o adulto e a criança²¹.

O teste tuberculínico reator assinala que a infecção tuberculosa ocorreu²². A distinção entre infecção e doença é mais clara no adulto, pois, geralmente, há sintomatologia clínica e radiografia de tórax alterada. Cerca de 40% das crianças infectadas não tratadas correm o risco de desenvolver doença tuberculosa nos dois primeiros anos após a infecção. Na infância, as alterações radiológicas podem ser súbitas e os sintomas estar ausentes em 50% dos casos²¹.

A prevenção da tuberculose na infância constitui tema de grande controvérsia. Reconhecendo-se a eficácia da INH em tratar a infecção tuberculosa, impedindo a progressão para doença, questiona-se o motivo de não ser largamente utilizada mesmo em países desenvolvidos.

As duas estratégias, vacinação BCG e quimioprofilaxia, apresentam falhas e dificuldades na implantação. A vacina BCG não confere imunidade definitiva e não previne a infecção primária pelo *M. tuberculosis*.

A quimioprofilaxia, apesar de efetiva, necessita de longo tempo de tratamento, e a adesão à terapia é um problema. Nos EUA calcula-se que menos de um terço das pessoas complete adequadamente o esquema proposto²³.

McAnulty *et al.*²⁴, no Óregon (EUA), em 1992, avaliamdo as oportunidades perdidas na prevenção da tuberculose em 153 pacientes, consideraram que 90 (54%) casos poderiam ter sido evitados. Apesar de 73% dos indivíduos terem fatores de risco para tuberculose, nenhum deles foi rastreado para a doença. A falência da quimioprofilaxia, devido à não adesão, ocorreu em 11% da casuística.

Um estudo multicêntrico realizado em 1985, em 3 diferentes regiões dos EUA, por Glassroth *et al.*²⁵, apontou como causas de falência na prevenção da tuberculose: pacientes não freqüentavam sistema de saúde quando adoeceram, outros não foram rastreados ou se foram não foi dada terapia preventiva quando necessária, e o teste tuberculínico pode ter sido negativo quando aplicado. A avaliação dessas causas mostra que o êxito na prevenção da tuberculose depende do cumprimento de várias etapas, e que está além da simples prescrição de INH.

O custo-benefício da quimioprofilaxia foi avaliado por Fitzgerald e Gafni², no Canadá, em 1988. A casuística analisada foi composta por indivíduos reatores à tuberculina, porém de baixo risco para desenvolver tuberculose. Mesmo nestes grupos, os gastos foram razoáveis, compensando o investimento e fazendo supor que os custos na prevenção de grupos de alto risco, contactantes de tuberculose, seriam muito mais adequados, justificando a indicação da quimioprofilaxia.

Ruffino Netto²⁶, em 1975, na cidade de Ribeirão Preto (SP), analisou o custo/impacto dos programas de vacinação BCG e quimioprofilaxia para a população geral do Brasil e para vários grupos etários. A aplicação desses programas promove impacto no número de casos de tuberculose que seriam esperados entre os indivíduos reatores à tuberculina e os não reatores. Um acréscimo de, por exemplo, 10% na cobertura desses programas de prevenção promove uma velocidade do impacto diferente, sendo três vezes maior para quimioprofilaxia em relação à vacinação.

Contudo, considerando os recursos econômicos, a combinação ideal de um programa de prevenção seria aquela que apresentasse o menor custo possível para a realidade brasileira. Nesta situação, o estudo recomenda que se esgotem primeiro os recursos com o programa de vacinação BCG, antes de iniciar o programa de quimioprofilaxia.

O emprego da quimioprofilaxia está aquém do esperado, seja nos países desenvolvidos ou em desenvolvimento. Os principais problemas apontados pela literatura, relacionados à falta de adesão ao tratamento, ao retardo ou à não prescrição da quimioprofilaxia, quando estaria indicada, são os mesmos das nações menos desenvolvidas, acrescidos aos poucos recursos econômicos disponíveis.

O I Consenso Brasileiro de Tuberculose (1997)⁴ reconheceu que a quimioprofilaxia tem sido subutilizada no Brasil e sugere expandi-la, tornando-a rotina nas unidades

de saúde. Apontando como possível causa da sua não utilização, refere a cobertura vacinal com BCG, que ofereceria certo grau de proteção, e assim o teste tuberculínico perderia o valor como indicador de infecção. O Consenso considera injustificável este conceito, alegando que a proteção oferecida pela vacinação é no máximo de 80% para a população geral e não em pessoas com risco elevado. Além disso, a prova tuberculínica em contactantes, mesmo vacinados, pode ser valorizada, já que a reatividade tuberculínica diminui com o tempo. A possibilidade de hepatite, desencadeada pelo emprego da INH, foi considerada mínima, não justificando a subutilização dessa medida preventiva. Outros obstáculos, como a dificuldade de manter a adesão ao tratamento, e a impossibilidade de examinar todos os contactantes aparentemente saudáveis, além da estrutura deficiente de muitos centros de saúde, foram reconhecidos como problemas reais de difícil solução.

Este Consenso estima redução de 80% na taxa de adoecimento de comunicantes de bacilíferos, salientando que a vantagem obtida com esse procedimento, compensa largamente os recursos empregados.

Limitações da quimioprofilaxia

Inúmeros problemas operacionais impedem a identificação e tratamento de todos os reatores à prova tuberculínica. Mesmo que isto fosse possível, muitos seriam tratados desnecessariamente, pois não há meios de saber entre as pessoas infectadas quais irão evoluir para tuberculose doença³.

Outro empecilho são os custos materiais e humanos despendidos no programa de prevenção, desviando esforços que seriam mais úteis no programa de tratamento, principalmente em países em desenvolvimento²⁷.

A adesão ao esquema de prevenção é um problema para o profissional de saúde, que procura convencer pais ou outro adulto responsável pela criança sobre a necessidade de manter uma medicação a longo prazo em indivíduos aparentemente saudáveis.

Perspectivas da quimioprofilaxia

Há necessidade de distinguir dentre os infectados pelo *M. tuberculosis*, os quais teriam maior chance de desenvolver tuberculose doença, daqueles infectados com bacilos tuberculosos não viáveis para desencadear doença clínica. Os progressos da biologia molecular e a imunologia poderão esclarecer o que conduz progressão da infecção à doença⁵.

Estudos experimentais e avaliações clínicas, com esquemas terapêuticos alternativos, utilizando rifampicina e pirazinamida durante 2 meses, ou rifampicina por 4 meses, mostraram resultados promissores, abreviando a duração do esquema preventivo, diminuindo sua toxicidade, sem comprometer a eficácia. Outro rumo de pesquisa é a quimioterapia intermitente²⁷.

O reforço do sistema imunológico, através da ativação dos macrófagos portadores de bacilos intracelulares, com emprego de imunomoduladores, poderá no futuro representar um passo importante na prevenção e no combate à tuberculose³.

Não foi estabelecido um esquema profilático definitivo para o contactante do indivíduo com tuberculose resistente a múltiplas drogas. O conceito de tuberculose multirresistente (TBMR) vigente no Brasil é, em parte, operacional. As normas do PNCT, desde 1979, preconizam para os pacientes com falência ao esquema I (isoniazida, rifampicina e pirazinamida) e/ou IR (isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol), o esquema EIII, composto pelas drogas estreptomicina, etambutol, pirazinamida e etionamida. A resistência *in vitro* a pelo menos rifampicina e isoniazida e mais a uma ou mais das drogas componentes do esquema EIII, definem o conceito bacteriológico de resistência⁴.

A TBMR no Brasil ocorre principalmente devido a falhas no tratamento, por terapia de baixo potencial, abandono ou irregularidade, com taxa de incidência anual em torno de 0,4%. O número de doentes TBMR é pequeno, 50% deles concentram-se no Rio de Janeiro e São Paulo²⁸.

Não existe no Brasil um esquema único para tratar os casos de TBMR. Considera-se que a melhor forma de evitar o aparecimento de formas resistentes seja a administração adequada do esquema I (RHZ); aos contactantes de pacientes com TBMR, pode ser recomendada a associação de pirazinamida e etambutol. O CDC americano sugere, nestes casos, o emprego da pirazinamida e quinolonas como drogas profiláticas. O padrão de sensibilidade aos tuberculostáticos encontrado no caso índice pode servir de guia para a escolha do esquema preventivo nos contactantes¹³. A sugestão da duração da quimioprofilaxia é 6 meses para indivíduos saudáveis e 12 meses para imunossuprimidos¹⁶.

Considerando a eficácia da quimioprofilaxia em evitar o adoecimento por tuberculose, a suscetibilidade das crianças contactantes de adultos bacilíferos e a segurança da administração da INH na infância, concluímos que as indicações da quimioterapia deveriam ser ampliadas e mais freqüentemente utilizadas. A ampliação das situações, sugeridas pelo Consenso⁴, em que a terapia preventiva pode ser indicada, responde ao dilema enfrentado pelo profissional de saúde, frente ao paciente contactante de adulto bacilífero, reator à tuberculina, porém vacinado com BCG. Além disso, esclarece situações especiais, o que permite ao clínico melhor manuseio das indicações de quimioprofilaxia.

Referências bibliográficas

1. American Thoracic Society. Control of tuberculosis in the United States. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1623-33.
2. Fitzgerald JM, Gafni A. A cost-effectiveness analysis of the routine use of isoniazid prophylaxis in patients with a positive Mantoux skin test. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 848-53.

3. Farer LS. O papel do tratamento preventivo (quimioprofilaxia) no controle da tuberculose. *Bull WHO* 1988; 45: 82-132.
4. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. I Consenso Brasileiro de Tuberculose-1997. *J Pneumol* 1997; 23:279-346.
5. Miller B. Preventive therapy for tuberculosis. *Med Clin North Am* 1993; 6: 1345-58.
6. Hsu KH.K. Thirty years after Isoniazid: its impact on tuberculosis in children and adolescents. *JAMA* 1984; 251(10): 1283-85.
7. Gutierrez RS, Ott WP, Picon PD. Prevenção e tratamento. In: Picon PD, Rizzon CF, Ott WP. Tuberculose: epidemiologia, diagnóstico e tratamento em clínica e saúde pública. Porto Alegre: MEDSI; 1993. p.35-51.
8. Comstock GW, Ferebee HS, Hammes LM. A controlled trial of community-wide isoniazid prophylaxis in Alaska. *Am Rev Respir Dis.* 1967; 95: 935-43.
9. Comstock GW, Baum C, Snider DE. Isoniazid prophylaxis among alaskan eskimos: a final report of the bethel Isoniazid studies. *Am Rev Respir Dis.* 1979; 119: 827-30.
10. Snider DE, Rieder HI, Combs D. Tuberculosis in children. *Pediatr Infect Dis.* 1988; 7: 271-77.
11. American Thoracic Society. Preventive therapy of tuberculosis infection. *Am Rev Respir Dis.* 1974; 110: 371-74.
12. American Thoracic Society. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *Am Rev Respir Dis.* 1986; 134: 355-63.
13. Mangura BT, Reichman LB. Tuberculosis: guidelines for preventive therapy, *J Respir Dis* 1994; 15: 109-21.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Controle da Tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço. 2ª ed. Rio de Janeiro: CNTC/NUTES; 1989.
15. Mehta JB, Dutet AK, Harvill LO. Isoniazid preventive therapy for tuberculosis: Are we losing our enthusiasm? *Chest* 1988;.94: 138-41.
16. Pickwell SM. Positive PPD and chemoprophylaxis for tuberculosis infection. *American Family Physician* 1995; 51: 1929-34.
17. Dash LA, Comstock GW, Flynn JPG. Isoniazid preventive therapy. *Am Rev Respir Dis.* 1980; 121: 1039-49.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de normas para o controle da tuberculose. Fundação Nacional de Saúde. Brasília, DF. 1995.
19. Dalcolmo MP, Macedo EA, Menezes LL. Prevenção de tuberculose: vacinação BCG e quimioprofilaxia. *J Pneumol* 1993; 19: 60-2.
20. International Union Against Tuberculosis. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial. *Bull WHO* 1982; 60: 555-64.
21. Starke JR, Correa AG Management of mycobacterial infection and disease in children. *Pediatr Infect Dis J.* 1995; 14: 455-70.
22. Organization Panamericana de la Salud. Evaluación epidemiológica de la tuberculosis. Tendencias en algunos países de las Américas *Bull OPS* 1988; 8: 1-5.
23. Starke JR. Resurgence of tuberculosis in children. *Pediatr Pulmonology* 1995; 11: 16-17.
24. Mcanulty J, Fleming, DW, Hawley MA. Missed opportunities for tuberculosis prevention. *Arch Intern Med* 1995; 155: 713-16.
25. Glassroth J, Bailey WC, Hopewell PC. Why tuberculosis is not prevented. *Am Rev Respir Dis* 1990; 41: 1236-40.
26. Ruffino Netto A. Epidemiologia da Tuberculose Estudos de alguns aspectos ligados a modelos de prevenção, diagnósticos e modelos epidemiológicos. Ribeirão Preto, 1975. (Livro Docência) Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.
27. Ribeiro SN, Gehardt G, Silva JRL. Tuberculose. In: Bethlem N. Pneumologia. 4ª ed. São Paulo: Atheneu; 1995. p379-448.
28. Toledo AS. Indicadores de rastreamento para detecção de infecção pelo HIV entre tuberculosos. *Bol Pneum Sanit* 1997; 5: 43-9.

Endereço para correspondência:

Dra. Solange Gonçalves David de Macêdo
 Rua Ari Parreiras, 689/904 - Icaraí
 Niterói - RJ - CEP 24230-321
 Fone/Fax: 21 711.7868 / 9954 3103