



ARTIGO ORIGINAL

Estudo de 100 casos de quimioprofilaxia da tuberculose na infância em hospital público

Antituberculosis chemoprophylaxis in a public hospital - study of 100 children

Solange G. David¹, Clemax C. Sant'Anna², Anna M. Marques³

Resumo

Objetivo: Avaliar critérios clínicos de indicação de quimioprofilaxia antituberculosa na infância segundo as Normas do PNCT do Ministério da Saúde, e em situações especiais, como crianças muito jovens, vacinadas com BCG, reatoras à prova tuberculínica e contatantes de adultos bacilíferos.

Métodos: Estudo retrospectivo do tipo corte transversal em 100 casos de quimioprofilaxia com isoniazida atendidos no ambulatório de Pneumologia do Hospital Municipal Jesus. Variáveis analisadas: sexo, idade, vacinação BCG, avaliação nutricional, prova tuberculínica, presença de viragem tuberculínica, fonte de contágio para tuberculose, adesão ao tratamento, evolução para doença tuberculosa e efeitos colaterais do tratamento.

Resultados: A casuística foi composta de 57 meninos e 43 meninas, 62% menores de 5 anos, vacinação prévia com BCG em 92% dos casos, desnutrição em 28%; 81% reatores fortes à tuberculina, viragem tuberculínica recente em 9% dos casos. Os pais representaram 60% da fonte de contágio conhecida. Houve adesão à prevenção em 73%, falência da quimioprofilaxia em 1%, e efeito colateral à INH em 1% dos casos.

Conclusão: Conclui-se que 15% seguiram integralmente as normas do Ministério da Saúde, estando aí incluídos 9 casos de viragem tuberculínica recente; 85% das recomendações de quimioprofilaxia deveram-se à cobertura de grupos de alto risco para desenvolver a doença.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(6): 413-420: tuberculose, quimioprofilaxia, teste tuberculínico.

Abstract

Objective: To evaluate recommendations for antituberculosis chemoprophylaxis in children according to the guidelines of the National Tuberculosis Control Program, and in special situations, as very young children, BCG vaccinated children with positive tuberculin skin test and recent or current exposure to infected cases.

Methods: A retrospective cross-section study has been made of 100 children who underwent chemoprophylaxis at a public hospital in Rio de Janeiro. Variables analyzed were sex, age, BCG vaccination, nutritional status, tuberculin skin test, recent tuberculosis converters, infection source for tuberculosis, adherence to prevention, monotherapy failure and isoniazid side effects.

Results: The case history was made up of 57 males and 43 females, 62% were younger than five years of age, there was reference to previous BCG vaccination in 92%, malnutrition in 28% and recent tuberculosis converters in 9% of the cases. Parents represented 60% of infection source known, there was adherence to prevention in 73%, monotherapy failure in 1% and isoniazid side effects in 1% of the cases.

Conclusions: It has been concluded that 15% followed the Health Department guidelines thoroughly, which included the 9 cases of recent tuberculosis converters; 85% of the recommended chemoprophylaxis were due to the coverage of high-risk groups to develop the disease.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(6): 413-420: tuberculosis, chemoprophylaxis, tuberculin test.

1. Mestre em Pediatria pela Universidade Federal Fluminense. Serviço de Pneumologia do Hospital Municipal Jesus.
2. Professor Adjunto do Depto. 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.
Trabalho realizado no Hospital Municipal Jesus, Rio de Janeiro, RJ. 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, RJ.

Introdução

A quimioprofilaxia antituberculosa consiste na utilização de um quimioterápico como forma de prevenção da tuberculose. A utilização de uma droga tuberculostática específica como forma de prevenção da tuberculose remonta à década de 50. Estudos conduzidos pelo *U.S. Public Health Service* mostraram redução em 88% dos casos de tuberculose em grupos tratados com Isoniazida, comparados aos indivíduos que receberam placebo¹.

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 da doença, continua sendo subutilizada em nosso meio.

As normas vigentes no país restringem sua indicação a determinados grupos, entre eles à criança assintomática, não vacinada com BCG, com radiografia de tórax normal menor de 5 anos e reatora à prova tuberculínica².

O I Consenso Brasileiro de Tuberculose (1997) sugere a ampliação da quimioprofilaxia a grupos anteriormente não prioritários nesta estratégia. Os contactantes próximos de bacilíferos, com reação à tuberculina maior ou igual a 5mm, independente da idade e da vacinação prévia com BCG, são considerados atualmente de alto risco e candidatos à quimioprofilaxia³.

O objetivo deste trabalho é analisar critérios médicos da indicação de quimioprofilaxia antituberculosa num hospital público no Rio de Janeiro, segundo as Normas do Ministério da Saúde² e em situações especiais, como crianças muito jovens, vacinadas com BCG, reatoras à prova tuberculínica e contactantes de adultos bacilíferos.

Pacientes e Métodos

Realizado estudo retrospectivo do tipo corte transversal em 100 casos consecutivos de quimioprofilaxia antituberculosa em crianças atendidas no ambulatório de Pneumologia do Hospital Municipal Jesus (HMJE), no Rio de Janeiro, no período de 1 de janeiro de 1991 a 31 de dezembro de 1996. Esta Unidade Hospitalar, situada no Bairro de Vila Isabel (RJ), há 64 anos é hospital de referência em Pediatria na rede municipal de saúde. Atende também a população da baixada fluminense, carente financeiramente, que busca o hospital por demanda espontânea ou referendada de outras Unidades de Saúde.

As informações foram obtidas dos prontuários médicos através de fichas padronizadas. As variáveis analisadas foram: sexo, idade, vacinação com BCG, avaliação nutricional, prova tuberculínica, presença de viragem tuberculínica, avaliação da fonte de contágio para tuberculose, adesão ao tratamento, evolução para doença tuberculosa e efeitos colaterais do tratamento.

A análise radiológica de toda a casuística foi realizada pelo serviço de radiologia do HMJE. As crianças possuíam radiografia de tórax normal antes de serem submetidas à quimioprofilaxia.

A quimioprofilaxia foi indicada de acordo com as Normas de Controle da Tuberculose do Ministério da Saúde⁴, a saber: a) crianças menores de cinco anos, não vacinadas com BCG, assintomáticas, com radiografia de tórax normal, reatores fracos ou fortes ao teste tuberculínico, comunicantes de bacilíferos; b) indivíduos recentemente infectados; c) 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 sob corticoterapia prolongada.

A análise radiológica de toda a casuística foi realizada pelo serviço de radiologia do HMJE. As crianças possuíam radiografia de tórax normal antes de serem submetidas à quimioprofilaxia.

Além dessas indicações, a quimioprofilaxia foi realizada em situações especiais, como crianças muito jovens, vacinadas com BCG, reatoras à prova tuberculínica e contactantes de adultos bacilíferos, cujo estudo e critérios utilizados constituem um dos objetivos do presente trabalho.

Foram estudados 100 (84%) das 119 crianças nas quais foi indicada quimioprofilaxia no período de 6 anos, havendo, pois, perda de 16% do total. A exclusão de 19 casos deveu-se ao extravio de prontuários ou à impossibilidade de preencher 70% do formulário utilizado para coleta de dados.

Em relação à idade, foram consideradas 5 faixas etárias: menores de 6 meses; de 7 a 11 meses; de 1 a 5 anos; 6 a 10 anos e crianças acima de 11 anos.

A vacinação BCG foi comprovada pela caderneta de vacinas ou pelo relato no prontuário de cicatriz vacinal presente na região deltóide do braço da criança. Na avaliação nutricional foi adotado o padrão de referência do *National Center for Health Statistics (NCHS)*.

Para prova tuberculínica utilizou-se o teste de Mantoux com PPD-RT23. A interpretação do resultado baseou-se no tamanho da enduração, sendo classificado como não reator quando menor que 5mm, reator fraco quando a enduração medisse entre 5 e 9mm e reator forte acima de 10mm⁵.

Algumas crianças foram submetidas a um segundo teste tuberculínico, por serem contactantes de adultos tuberculosos e terem o primeiro teste classificado como não reator ou reator fraco. Os casos de conversão tuberculínica, por serem uma das indicações à quimioprofilaxia⁴, foram estudados separadamente, seguindo os mesmos critérios das demais crianças, avaliando o tempo decorrido entre os 2 testes e a enduração obtida em cada um deles.

A história epidemiológica positiva para tuberculose foi obtida das informações fornecidas pelo acompanhante da criança. Caracterizou-se como fonte de infecção o reconhecimento pelos familiares da criança, no mínimo, de um indivíduo tuberculoso em contato com a criança. Considerou-se contato intradomiciliar quando a fonte de infecção residia no mesmo domicílio, determinando-se o grau de parentesco com a criança. Procurou-se identificar a fonte de contágio como mãe, pai, irmão e tio, e a presença de duas ou mais fontes de infecção em contato com a criança. Contato extradomiciliar foi considerado quando o indivíduo infectante, embora conhecido, não coabitava com a criança. A história epidemiológica negativa para tuberculose foi considerada, quando o responsável negava a existência de doentes tuberculosos em contato com a criança. A informação, quando desconhecida, foi considerada como ignorada.

Adesão total à quimioprofilaxia foi considerada quando o paciente completou os 6 meses preconizados de INH. A época do abandono foi determinada pelo tempo de uso do tuberculostático. Foi denominado abandono primário quando o paciente recebia a indicação de quimioprofilaxia e não mais retornava ao ambulatório, sendo impossível saber se a droga foi ou não administrada. Nos demais casos de abandono, pelo tempo de uso da medicação em meses, determinou-se a época, de acordo com o registro da última consulta no ambulatório.

Considerou-se efeito colateral à droga a presença de vômito, icterícia, *rash* cutâneo relacionados à ingestão do medicamento. Nestes casos, o paciente recebia a orientação de suspender a droga e retornar ao ambulatório, quando o médico acompanhante decidia sobre a manutenção ou suspensão do medicamento.

Por tratar-se de um trabalho retrospectivo, o estudo não influenciou a indicação de quimioprofilaxia nesta casuística, e nenhum aspecto ético foi infringido.

Os dados obtidos foram analisados usando o sistema estatístico do programa EPI-INFO 5, analisando-se a frequência e os percentuais das variáveis consideradas.

Resultados

A casuística foi composta por 57 (57%) meninos e 43 (43%) meninas. As indicações de quimioprofilaxia foram mais frequentes na faixa etária de menores de 5 anos, chegando a 75% do total. A distribuição por idade é mostrada na Tabela 1.

A vacinação BCG foi comprovada em 92 casos, apenas 6 crianças foram consideradas não vacinadas. Não foi possível saber a situação vacinal em 2 crianças.

Segundo o padrão de referência, 69 (71,8%) das crianças foram consideradas eutróficas, e 27 (28,1%) desnutridas. Em 4 (4%) não pôde ser avaliado o grau de nutrição por não constar o peso da criança no prontuário.

Segundo a reação à prova tuberculínica, 79 (81,4%) reagiram fortemente ao teste, 1 foi reator fraco e 6 (6,1%) não reagiram ao teste. Em 11 (11,3%) o teste não foi

Tabela 1 - Distribuição dos casos de quimioprofilaxia segundo faixa etária; HMJE, 1991/1996

Faixa etária	n	%
0 - 6 m	5	5
7 - 11m	8	8
1 - 5 a	62	62
6 - 10 a	21	21
> 11 a	4	4
Total	100	100

m= meses; a= anos

realizado e não havia esta informação em 3 casos. A Tabela 2 demonstra o grau da intensidade dos 79 reatores fortes à tuberculina, segundo a intensidade da reação: entre 10 e 14mm e superior a 15mm.

Tabela 2 - Resultado da prova tuberculínica em 79 pacientes reatores fortes; HMJE, 1991/1996

Prova tuberculínica (mm)	n	%
10 - 14	23	29,1
> 15	56	70,8
Total	79	100

Noves crianças vacinadas com BCG foram reavaliadas com segunda prova tuberculínica, após período variável de tempo, por serem contactantes de adultos tuberculosos e o primeiro teste ter sido do tipo reator fraco ou não reator, em 6 das 9 crianças. Em 3, apesar de o primeiro teste demonstrar reação de 10mm, um segundo teste foi realizado, provavelmente por se tratar de crianças com maior risco para desenvolver tuberculose. A correlação entre a intensidade da primeira e da segunda reação, o tempo decorrido entre elas, além do sexo, idade, estado nutricional, vacina BCG e fonte de contágio estão demonstrados na Tabela 3.

A pesquisa da fonte de contágio nos pacientes submetidos à quimioprofilaxia demonstrou ser esta intradomiciliar em 75 (75%), extradomiciliar em 18 (18%), ausente 5 (5%), e indeterminada em 2 (2%). Quando intradomiciliar, o grau de parentesco com a criança foi verificado (Tabela 4). A Figura 1 correlaciona o contato domiciliar com o paciente tuberculoso e a faixa etária das crianças avaliadas. Em relação ao contato extradomiciliar, 12 das 18 crianças tinham entre 1 a 5 anos, e as restantes entre 6 a 10 anos.

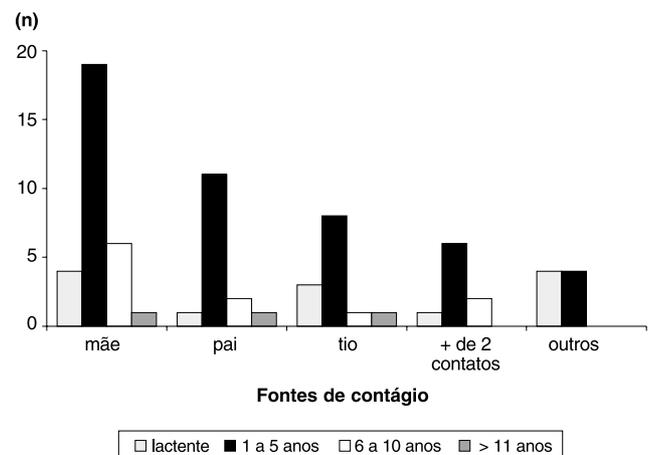


Figura 1 - Correlação entre fonte de contágio intradomiciliar e faixa etária em 75 crianças; HMJE, 1991/1996

Tabela 3 - Sumário dos nove casos de viragem tuberculínica; HMJE, 1991/1996

Caso	Sexo	Idade	Nutrição (anos)	Teste 1	Tempo (mm)	Teste 2 (meses)	Contato (mm)
1	M	1 a 5	eutrófico	10	6 m	22	ID
2	M	1 a 5	desnutrido	10	7m	26	ED
3	M	1 a 5	eutrófico	0	6m	13	ED
4	F	1 a 5	eutrófico	2	8m	10	ID
5	M	1 a 5	eutrófico	7	6m	14	ID
6	M	1 a 5	desnutrido	0	4m	15	ID
7	F	6 a 10	desnutrido	10	2m	17	ED
8	M	6 a 10	eutrófico	0	7m	20	ID
9	F	6 a 10	eutrófico	0	1m	13	ID

a = anos; m=meses; ID=intradomiciliar; ED=extradomiciliar; M=masculino; F=feminino

Os 72 casos que cumpriram os 6 meses de medicação preconizados foram considerados como tendo concluído a quimioprofilaxia. Foi verificada a época do abandono à droga em 27 crianças que, por não retornarem ao ambulatório, num período variável de tempo, foram considerados casos de abandono à quimioprofilaxia (Tabela 5). Uma das crianças, incluída como abandono por não completar os 6 meses preconizados, teve a droga suspensa devido a efeitos adversos. Houve 16 casos de abandono primário.

Tabela 4 - Grau de parentesco do contato intradomiciliar em 75 casos de quimioprofilaxia; HMJE, 1991/1996

Grau de parentesco	n	%
Um parente		
Mãe	30	40
Pai	15	20
Tio	13	17,3
Outros	8	10,6
Mais de 2 parentes	9	12
Total	75	100

Uma das crianças necessitou de tratamento com esquema tríptico, que substituiu a monoterapia no segundo mês de esquema preventivo. A forma de tuberculose detectada foi a ganglionar cervical.

Dos 100 casos estudados, foram observados efeitos colaterais apenas em 3 pacientes. Vômitos após ingestão da isoniazida foram observados em 2 (2%) crianças, icterícia relacionada à ingestão da droga em 1 (1%).

Discussão

O emprego de medidas preventivas conhecidas em qualquer enfermidade potencialmente evitável deve ser encorajado, para que se evite sofrimento humano desnecessário.

As crianças, por raramente serem bacilíferas, não representam um elo importante na cadeia de transmissão da doença. A prevenção da tuberculose nesta faixa etária não determina impacto epidemiológico imediato, mas evita que a criança adoça ou se transforme no futuro, num potencial transmissor da doença.

As crianças menores de cinco anos representaram 75% do total das indicações de quimioprofilaxia durante o período estudado (Tabela 1), obedecendo às normas do PNCT do Ministério da Saúde, que elege essa faixa etária como prioritária para receber o tratamento preventivo²¹. A indicação da terapia preventiva em crianças maiores de 5 anos, representando 25 (25%) casos, foi baseada na avaliação individual do paciente e na consideração dos fatores de risco envolvidos em cada caso. Chama atenção que 18 (72%) crianças dessa faixa etária reagiram fortemente à tuberculina (>15mm), e que, em 14 (56%) a fonte de contágio tenha sido intradomiciliar.

Tabela 5 - Época do abandono da quimioprofilaxia em 27 crianças; HMJE, 1991/1996

Época (meses)	n	%
Abandono primário (< 1)	16	59,2
1	2	66,6
2	4	81,4
3	3	92,5
4	2	99,9
Total	27	100%

Schaaf et al.⁶, revendo 258 casos suspeitos de tuberculose, concluíram que a idade influencia a morbidade e a mortalidade da doença. Assinalam que crianças menores de 3 anos, e principalmente menores de 1 ano, disseminam facilmente a doença e dependendo da situação epidemiológica local, a presença de infecção seria indicação de esquema tríplice nas menores de um ano e profilaxia com isoniazida em crianças maiores, com 7 ou 8 anos. Esta recomendação não é seguida pelas Normas do Ministério da Saúde atualmente vigentes no país⁵.

Udani⁷ refere estudo realizado no sul da Índia em 3.000 crianças tuberculosas de baixo nível socioeconômico, em que 91% delas tinham menos de 9 anos e 57% eram menores de 5 anos. Metade destas apresentava formas graves de tuberculose, como meningite e tuberculose miliar.

No presente estudo, crianças menores de um ano foram responsáveis por 13% do total das indicações de quimioprofilaxia secundária (Tabela 1). No Brasil, a quimioprofilaxia primária, que visa à proteção dos não infectados, tem sua maior indicação nos recém-nascidos. No puerpério, 15% das mulheres apresentam piora da tuberculose, e as gestantes, quando não tratadas ou com tratamento irregular, desenvolvem formas graves da doença, tornando os recém-nascidos e lactentes mais vulneráveis à infecção e à doença tuberculosa^{8,9}. O emprego da INH, logo após o nascimento, protegeria a criança de desenvolver a doença, caso estivesse infectada. O PNCT preconiza que após o terceiro mês de uso da droga, estaria indicada a prova tuberculínica. Sendo esta negativa, se procederia à vacinação. Sendo positiva, seria mantida a medicação por mais três meses⁵. Em nenhum dos lactentes por nós estudados foi indicada a quimioprofilaxia primária, pois, exceto um, os demais haviam sido vacinados com BCG.

Considerando que 92% das crianças por nós estudadas eram vacinadas com BCG, supõe-se que muitas delas estariam protegidas da evolução para doença tuberculosa grave caso estivessem infectadas. A decisão de indicar a quimioprofilaxia nestes casos ficaria a critério clínico, pois, a probabilidade de a infecção tuberculosa evoluir para doença depende de inúmeros fatores, relacionados não só à quantidade de bacilos envolvidos na transmissão, como também às características individuais da pessoa exposta e ao tempo de infecção. Os recentemente infectados têm maior risco de desenvolver a doença¹⁰.

Entretanto, sabe-se que a vacina BCG pode não prevenir a infecção pulmonar primária. A vacina detém a infecção e diminui a disseminação hematogênica, porque as células T na criança vacinada são altamente sensíveis, e mesmo com a infecção presente nos pulmões e linfonodos a possibilidade da disseminação é pequena¹¹.

A reação à tuberculina após a vacinação BCG varia de 3 a 19mm, e o tamanho da reação diminui com o tempo. Dessa forma o teste tuberculínico superior a 10mm seria provavelmente devido a infecção pelo *M. tuberculosis*, principalmente se aplicado alguns anos após a vacinação BCG¹².

O manual de normas recomenda que o comunicante menor de 5 anos de idade, não vacinado com BCG, com exame clínico e radiológico normais, e não reator à prova tuberculínica deva ser vacinado com BCG. O I Consenso Brasileiro de Tuberculose (1997)³ sugere que a vacinação só se dê após retestagem tuberculínica no período de 4 a 8 semanas, conforme a não reatividade.

Em 86 crianças que realizaram a prova tuberculínica, 80 reagiram positivamente ao teste de Mantoux. Em 11/100 crianças o teste não foi realizado por problemas operacionais ou devido à baixa faixa etária.

Entre as 80 crianças vacinadas, submetidas ao teste Mantoux, apenas uma foi reatora fraca, e seis não reatoras. A reação à tuberculina maior que 15 mm em vacinados com BCG, ou maior que 10mm em não vacinados ou vacinados há mais de 2 anos, na criança comunicante de foco tuberculoso, assintomática e com radiografia de tórax normal, poderia ser indicação de quimioprofilaxia¹³. Em nossa casuística, 70,8% dos pacientes reatores fortes ao teste tuberculínico apresentaram reação superior a 15mm e 29,1%, reação entre 10-14mm. O elevado percentual de reatores fortes em uma população com história epidemiológica positiva para tuberculose, apesar da elevada cobertura vacinal, poderia justificar a indicação de quimioprofilaxia.

Não é possível distinguir entre reação tuberculínica causada pelo BCG daquela causada por infecção natural pelo *M. tuberculosis*¹⁴. A reação tuberculínica pós BCG é afetada pela potência da vacina, pela dose infectante de bacilos nela contida, pela via de administração e idade em que a vacina é aplicada e pelo intervalo entre a vacina BCG e o teste tuberculínico. Além disso, a reação tuberculínica desvanece rapidamente nos primeiros 5 anos após a vacinação¹⁵.

O desaparecimento da positividade tuberculínica pós-vacinal é referido por vários autores. Em média, a alergia vacinal dura 2 anos, diminuindo após esse período¹⁶. A reação à tuberculina do tipo reator forte em criança vacinada com BCG intradérmica há mais de 2 anos pode ser interpretada como infecção pelo *M. tuberculosis*¹⁷.

Sarinho et al.¹⁷, em Recife (PE), em estudo prospectivo com 371 crianças eutróficas vacinadas com BCG no primeiro mês de vida e submetidas ao teste tuberculínico em faixas etárias diversas, demonstraram que 71,4% das crianças vacinadas com BCG foram não reatoras ao teste, não havendo diferença significativa naquelas com e sem vacina. Afirmam que o teste tuberculínico é válido para o diagnóstico de tuberculose infecção em crianças menores de 2 anos de idade, vacinadas com BCG no período neonatal.

Conclui-se que o teste tuberculínico é útil, mesmo na população vacinada com BCG, considerando que uma reação maior ou igual a 10mm seria sugestiva de exposição natural ao *M. tuberculosis*¹⁸.

Em 1974, a *American Thoracic Society* definiu como convertor à tuberculina o indivíduo que, numa segunda

avaliação do teste tuberculínico, tivesse uma enduração de 10mm ou mais com aumento de pelo menos 6mm entre o primeiro e o segundo¹⁹.

A conversão recente ao PPD é uma das indicações de quimioprofilaxia no Brasil²⁹. Os indivíduos cujos resultados dos testes cutâneos tuberculínicos converteram-se de negativos para positivos dentro dos 2 anos anteriores, são considerados de alto risco para o desenvolvimento da doença tuberculosa²⁰.

Segundo este critério, em nosso estudo, nove crianças foram consideradas convertoras recentes à tuberculina. A hipersensibilidade cutânea leva de 2 a 10 semanas para se desenvolver. Por isso, um contato recém-descoberto com teste não reator ou reator fraco como encontrado em 6 das 9 crianças não deve ser julgado livre de infecção.

Um fenômeno que deve ser considerado em indivíduos recentemente infectados é o efeito *booster* ou resposta potencializadora do teste tuberculínico. Consiste em uma conversão aparente, interpretada como uma nova infecção, quando um segundo teste tuberculínico é aplicado num indivíduo previamente sensibilizado à tuberculina²¹.

A hipersensibilidade cutânea à tuberculina, provocada por qualquer espécie de micobactéria ou pela vacinação BCG, desvanece com o passar dos anos em algumas pessoas, provocando reações negativas²¹. No entanto, um segundo teste cutâneo pode desencadear a hipersensibilidade, sendo erroneamente interpretado como conversão à tuberculina.

O efeito *booster* ocorre raramente na infância, aumenta em frequência com a idade, principalmente em pessoas acima de 50 anos²².

São conhecidas as implicações que a situação econômica e social desfavorecida representa na incidência e prevalência da tuberculose. Chapman e Dyerly²³ mostraram em trabalho realizado com 187 famílias no Texas (EUA), em 1963, como os fatores sociais e ambientais se relacionam à transmissão da doença, apontando que o acúmulo de pessoas no domicílio e o baixo nível de vida favorecem a inalação de partículas infectantes da tuberculose. Os fatores sociais entrariam como coadjuvantes ao fator ambiental na transmissão da infecção tuberculosa.

O conhecimento do grau de contagiosidade do caso índice e da intimidade do contato, parecem ser os fatores mais implicados na avaliação do risco de infecção. O contágio é maior quando o doente é bacilífero ao exame direto do escarro. Sendo negativo, o risco é muito menor, mesmo compartilhando o mesmo espaço físico. Contactantes de pacientes com formas de tuberculose extrapulmonar têm o risco de contágio ainda menor²⁴.

No presente estudo, foram reconhecidos 18% de casos de tuberculose, nos quais o contato foi extradomiciliar ou eventual. Admite-se que, nessas condições, o risco de contágio é menor, exceto para crianças muito pequenas ou em imunodeprimidos²⁴. Em apenas 5 casos não havia registro de história epidemiológica positiva, provavelmente

te porque os responsáveis desconheciam a existência da doença entre seus familiares e amigos.

Em todas as faixas etárias o contágio intradomiciliar foi predominante, provavelmente pelo convívio das crianças com adultos dentro de casa. Chama atenção que a totalidade dos lactentes e 77,4% das crianças de 1 a 5 anos infectaram-se dentro do domicílio. O percentual foi menor para a idade de 6 a 10 anos, correspondendo a 52,3% das crianças. Crianças maiores saem mais freqüentemente de casa e têm círculo social maior que os lactentes e crianças menores, estando por isso mais expostas ao contágio fora do domicílio.

Um percentual considerável, isto é, 60% dos casos índice de tuberculose, foi constituído pelos pais. A mãe representou 40% da fonte de contágio conhecida. Nemir e O'Hare²⁵, estudando 863 pacientes tuberculosos menores de 10 anos, durante três décadas, de 1953 a 1981, relacionaram a gravidade da doença às crianças mais jovens e a intimidade com a fonte de contágio, sendo a mãe a maior fonte de infecção encontrada neste estudo. Em nossa casuística, o tio foi a fonte de contágio em 17,3% dos casos, enfatizando a importância do adulto como agente transmissor para as crianças que habitem o mesmo domicílio (Tabela 4). O percentual expressivo de mães doentes talvez reflita uma melhor aceitação da doença por elas, levando-as a procurarem as Unidades de Saúde e aumentando a chance de terem sua doença detectada.

É reconhecida pelos profissionais que lidam com crianças a dificuldade dos pais em comparecerem aos ambulatórios para serem rastreados, provavelmente devido a problemas culturais e econômicos. A representação do tio como fonte de infecção para a criança talvez seja explicada por questões econômicas, que leva ao convívio de adultos e parentes próximos na mesma moradia.

A adesão a regimes terapêuticos e preventivos a longo prazo por parte do paciente constitui um problema para os profissionais de saúde. Em relação à quimioprofilaxia, esse desafio é maior, pois dirige-se a indivíduos saudáveis, sem sintomas da enfermidade. Na literatura, a taxa de abandono oscila entre 9 a 80% e parece ser proporcional à idade do paciente e ao tempo de quimioprofilaxia²⁶. Variação tão grande nos índices de abandono pode ser devida à metodologia dos estudos e ao tempo de terapia preventiva preconizada. O percentual de abandono é diretamente proporcional à duração da quimioterapia.

Em nosso estudo, 72% das crianças cumpriram o esquema proposto, e 27% interromperam-no. O abandono foi maior no primeiro mês de tratamento, ou seja, 16 dos 27 casos de desistência não retornaram ao serviço após a introdução da terapia. Um das crianças que interrompeu a medicação, o fez por orientação médica devido a intolerância à droga. A época do abandono não se relacionou com o tempo transcorrido desde o início da terapia, pois ocorreu maior número de abandonos antes de se completar o primeiro mês de quimioprofilaxia (Tabela 5). Relacionando-se a

idade com a época do abandono, observa-se que crianças na faixa etária de 1 a 5 anos foram mais propensas a abandonarem o tratamento, provavelmente devido ao maior número de indivíduos nesta faixa etária.

O índice de adesão de 72% em nosso trabalho pode ser considerado satisfatório, dada a adesão citada na literatura e a periodicidade mensal das consultas, diferente de outros estudos que referem consultas trimestrais²⁶.

Um paciente evoluiu para tratamento com esquema tríplice no segundo mês de quimioprofilaxia. Tratava-se de uma criança de 2 anos, eutrófica, vacinada com BCG, reatora forte à tuberculina (14mm), com fonte de contágio intradomiciliar, representada pelo pai e avô da criança. A forma de tuberculose desenvolvida foi a ganglionar cervical.

Nolan²⁷, em estudo realizado na Carolina do Norte (EUA), refere que 14% dos 235 casos de tuberculose notificados entre 1977-81, ocorreram em vigência do esquema profilático. Conclui que a falência deveu-se provavelmente a fatores biológicos individuais, e não à falência da quimioprofilaxia com INH. Hsu²⁸ estima o índice de falência em 0,3%. É provável que a não adesão ao esquema profilático seja o principal fator responsável.

A quimioprofilaxia com INH é contra-indicada em pessoas com prévia reação à droga ou com grave doença hepática. O risco de hepatite aumenta com a idade, e a neurite periférica ocorre em menos de 1% dos adultos que tomam a droga. São efeitos raros na infância²⁹.

Estudo retrospectivo conduzido por Naksjo *et al.*³⁰, em 564 crianças submetidas a quimioprofilaxia num hospital pediátrico em Nova York, em 10 anos (1978-87), mostrou índice de 0,18% de hepatotoxicidade induzida por INH.

Em apenas 3% das crianças por nós estudadas havia registro de sinais ou sintomas atribuídos à droga. Duas crianças, uma delas com 6 meses e a outra com 14 meses, apresentaram vômitos após a ingestão do medicamento, tendo este sintoma cedido com a orientação de interromper a medicação por alguns dias. Uma criança de 10 anos apresentou vômitos e icterícia após ingestão da droga. Exames laboratoriais realizados mostraram aumento das bilirrubinas e transaminases, porém com positividade para o vírus da hepatite. Optou-se por suspender a droga devido à impossibilidade de descartar reação adversa à mesma.

Baseados no estudo de 100 crianças num hospital público do Rio de Janeiro, podemos concluir que os critérios de indicação de quimioprofilaxia antituberculosa segundo as normas do Ministério da Saúde⁵, rigorosamente cumpridas em 15% da população estudada, estando aí incluídas 6 crianças não vacinadas com BCG e 9 casos de viragem tuberculínica recente. Oitenta e cinco por cento da casuística tiveram a indicação de quimioprofilaxia baseada em situações especiais previstas pelas Normas do PNCT, caracterizadas por crianças jovens, reatoras à tuberculina,

contactantes de adultos tuberculosos, porém vacinadas com BCG.

O I Consenso de Tuberculose (1997) recomendou a expansão da quimioprofilaxia como estratégia no combate à tuberculose. A cobertura dos grupos de alto risco amplia as recomendações das normas do PNCT. O Consenso aconselha a divulgação intensa da quimioprofilaxia entre os especialistas de forma a torná-la rotina em maior número de centros de saúde³.

O nosso trabalho, desenvolvido antes que as indicações da terapia preventiva fossem ampliadas, de certa forma corrobora e reforça as sugestões contidas no Consenso.

Referências bibliográficas

1. Miller B. Preventive therapy for tuberculosis. *Med Clin North Am* 1993; 6: 345-58.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Controle da Tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço. 2. ed. Rio de Janeiro; CNCT/NUTES; 1989.
3. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - I Consenso Brasileiro de Tuberculose - 1997. *J Pneumol* 1997; 23: 279-346.
4. Dalcolmo MP, Macedo EA, Menezes LL, Paiva MAS, Sant'Anna CC. Prevenção da tuberculose: vacinação BCG e quimioprofilaxia. *J Pneumol* 1993; 19:60-2.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de normas para o controle da tuberculose. Fundação Nacional de Saúde. Brasília, DF. 1995.
6. Schaaf HS, Beyers N, Gie RP. Respiratory tuberculosis in childhood: the diagnostic value of clinical features and special investigations. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 189-94.
7. Udani PM. Pediatric tuberculosis pyramid and its fate with and without chemotherapy/chemoprophylaxis. *Indian J Pediatr* 1990; 57: 627-37.
8. Avery ME, Wolrsdorf J. Diagnosis and treatment: approaches to newborn infants of tuberculous mothers. *Pediatrics* 1968; 42: 519-22.
9. Bittencourt TM, Picon PD, Rizzon CFC. Tuberculose no ciclo grávido-puerperal. In: Picon P D, Rizzon CF, Ott WP. Tuberculose: epidemiologia, diagnóstico e tratamento em clínica e Saúde Pública. Porto Alegre: MEDSI; 1993. p.645-54.
10. Bhaskaram P, Hemalatha P, Rao K. BCG vaccination in malnourished child population. *Indian Pediatrics* 1992; 20:39-44.
11. Udani PM. BCG vaccination in India and tuberculosis in children: newer facets. *Indian J Pediatr* 1994; 61:451-62.
12. Smith MHD. Tuberculosis in children and adolescents. *Clin Chest Med* 1989; 10:381-95.
13. Sant'Anna CC, Bethlem N, March MFBP. Conduta diagnóstica em tuberculose na criança. *J Pneumol* 1993; 19:91-5.
14. Snider DE. Bacille Calmette-Guérin vaccinations and tuberculin skin tests. *JAMA* 1985; 253: 3438-9.
15. Menzies R, Vissandjee B. Effect of Bacille Calmette-Guérin vaccination on tuberculin reactivity. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 621-25.
16. Sant'Anna CC. Formas clínico-radiológicas. In: Sant'Anna CC, Bethlem N. Tuberculose na Infância. 2ª ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1988. p. 36-52.
17. Sarinho ESC, Aguiar Filho AS, Silva AMR. Pode-se utilizar o teste de Mantoux em crianças vacinadas com BCG? *J pediatr (Rio J)* 1994;70:91-4.

18. Marques R. Imunidade e hipersensibilidade. In: Sant'Anna CC, Bethlem N. Tuberculose na infância. 2ª ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1988. p.13-16.
19. March-Ayuela P. Choosing an appropriate criterion for true or false conversion in serial tuberculin testing. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:815-20.
20. Snider DE, Rieder HL, Combs D. Tuberculosis in children. *Pediatr Infect Dis* 1998; 7:271-77.
21. Barnes P, Barrow SA. Tuberculosis in the 1990s. *Ann Intern Med* 1993; 5: 400-10.
22. Kline MW, Lorin MI. Childhood tuberculosis. *Adv Pediatr Infect Dis* 1987;2:135-60.
23. Chapman JS, Dyerly MD. Social and other factors in intrafamilial transmission of tuberculosis. *Am Rev Resp Dis* 1963; 90: 48-60.
24. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Control and prevention of tuberculosis: a code of practice. *British Medical Journal* 1983; 287:1118-121.
25. Nemir RS, O'hare D. Tuberculosis in children 10 years of age and younger: three decades of experience during the chemotherapeutic era. *Pediatrics* 88: 236-41.
26. Mégias JA, Gómez MNA, Soler JC. Influencia de la educación sanitaria en el cumplimiento de la quimioprofilaxis antituberculosa en niños: ensayo comunitario. *Rev Clínic Esp* 1989; 187: 89-93.
27. Nolan RJ. Childhood tuberculosis in North Carolina: a study of the opportunities for intervention in the transmission of tuberculosis to children. *AJPH* 1986; 76: 26-30.
28. HSU, KH K. Thirty years after Isoniazid: its impact on tuberculosis in children and adolescents. *JAMA* 1984; 251: 1283-85.
29. Moffiti MP, Wisinger DB. Tuberculosis recommendations for screening, prevention, and treatment. *Tuberculosis* 1996; 100: 200-1.
30. Naksjo MM, Rao M, Steiner P. Incidence of hepatotoxicity in children receiving isoniazid chemoprophylaxis. *Pediatr Infect Dis* 1989; 8: 649-50.

Endereço para correspondência:

Dra. Solange Gonçalves David de Macêdo
Rua Ari Parreiras, 689/ 904 – Icaraí
CEP 24230-321 – Niterói – RJ
Fone/fax: 21 711.7868 – 9954.3103