



ARTIGO DE REVISÃO

Tuberculose na criança*Childhood tuberculosis***Clemax C. Sant'Anna¹****Resumo**

Objetivo: O presente trabalho de revisão visa a descrever achados clássicos de patogenia e discutir aspectos práticos do diagnóstico, tratamento e prevenção da tuberculose infantil, à luz das normas oficiais brasileiras.

Metodologia: O autor realizou levantamento bibliográfico dos últimos 5 anos pelo Medline e, principalmente, por outras fontes de consulta, como as publicações do Ministério da Saúde e periódicos nacionais não indexados.

Resultados: Descreve-se o fluxograma para diagnóstico de tuberculose na infância como proposta a ser utilizada em unidades de saúde de baixa complexidade, bem como quadros com esquemas de tratamento de tuberculose segundo o Ministério da Saúde e apresentam-se novos conceitos de prevenção da doença introduzidos nos últimos 5 anos.

Conclusões: A tuberculose na infância continua sendo um desafio do ponto de vista do diagnóstico. Conta com normas bem definidas de tratamento e é recomendável que se empreendam esforços no sentido de ampliar medidas preventivas.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74 (Supl.1): S69-S75: tuberculose, Mycobacterium tuberculosis, teste tuberculíneo.

Abstract

Objective: This review paper on tuberculosis in children aims at describing the classical pathogenic findings and to discuss practical features for diagnosis, treatment and prevention, based on Brazilian official rules.

Methods: The author reviews the last 5 years literature on the subject using as sources Medline, Ministry of Health official publications and Brazilian medical publication not included in the Index Medicus, as well.

Results: A fluxogram is described for the diagnosis of tuberculosis in children and presented as a proposal for implantation in low complexity health services. Figures displaying tuberculosis treatment models proposed by the Ministry of Health are also showed. New prevention concepts introduced in the last 5 years are presented.

Conclusions: Tuberculosis in children remains a diagnostic challenge. Treatment rules have been well defined. Prevention measures should be reinforced.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74 (Supl.1): S69-S75: tuberculosis, Mycobacterium tuberculosis, tuberculin test.

Introdução

As taxas de incidência da tuberculose nas Américas variam de 7 a 9 / 100.000 habitantes, em Barbados, Cuba, Trinidad-Tobago e Canadá, a uma situação oposta, mais grave, verificada em Honduras (104,1 / 100.000 hab.), Peru (111,1 / 100.000) e Bolívia, (349,5 / 100.000). Esses dados espelham a desigualdade entre os diversos países do continente. Além disso, a freqüente subnotificação de casos contribui para tal disparidade e de certo modo, para o desconhecimento da situação real da doença em muitas áreas.

A incidência da tuberculose é o indicador epidemiológico mais estudado no Brasil, através dos dados obtidos a partir da notificação em unidades de saúde e analisados pelo Ministério da Saúde (MS). A taxa de incidência em 1981 foi de 63,4 / 100.000 hab. e em 1990, era 48,2 / 100.000 hab., evidenciando o decréscimo médio anual de 3%¹. Porém, nos primeiros anos da década de 90, a incidência começou a se elevar.

O número de casos novos registrados no Brasil, em 1996, foi de aproximadamente 100.000.

Segundo Gerhardt, 85% dos casos de tuberculose no país ocorrem em maiores de 15 anos; os 15% restantes correspondem aos menores de 15 anos (crianças). Em ambos os grupos, há predomínio da forma pulmonar sobre as demais. No caso de adultos, a forma pulmonar corresponde a 90% do total, enquanto que em crianças, este percentual é de 75%².

1. 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.

A mortalidade, que fora importante indicador epidemiológico até a década de 40, mostra, a partir dos anos 60, decréscimo médio de 10% ao ano, embora ainda hoje seja causa importante de óbitos na população adulta. Na década de 90, a situação da mortalidade por tuberculose atingiu níveis elevados no Rio de Janeiro, cujas taxas, considerando todas as idades, em 1996, eram o triplo da média nacional (cerca de 3,59/ 100.000 hab).

A taxa de mortalidade sofre flutuações, segundo as diversas faixas etárias: alcança valores elevados na faixa de 0 a 4 anos, decresce a partir dessa idade, torna a se elevar na faixa dos 10 aos 14 anos, para chegar ao pico máximo entre idosos, a partir dos 60 anos².

O risco de infecção - probabilidade de um indivíduo vir a ser infectado pelo *Mycobacterium tuberculosis* - é considerado parâmetro que possibilita conhecer a magnitude da doença e avaliar o efeito das medidas de controle. O cálculo do risco de infecção é feito pela medida da prevalência de infectados, em crianças na idade escolar.

Considerando que a vacinação BCG poderia interferir no resultado da prova tuberculínica, empregada para medir a infecção tuberculosa em escolares, o cálculo desse risco nem sempre é fácil, uma vez que é elevada a cobertura vacinal por BCG em nosso meio. Há métodos matemáticos que viabilizam o cálculo de risco de infecção, mesmo em áreas de elevada cobertura vacinal.

A partir de dados obtidos em 1983, aceita-se que o risco de infecção no Brasil, seja de 0,308%¹.

Patogenia

A transmissão direta do *M. tuberculosis* é feita, quase na totalidade dos casos, pela via respiratória. Pacientes adultos bacilíferos, ao tossir, espalham no ar aerossol que contém partículas infectantes, conhecidas como partículas de Wels, que contêm geralmente poucos bacilos em suspensão e que medem de 5 a 10 micra de diâmetro. São aspiradas e alcançam as porções terminais da árvore respiratória, chegando aos alvéolos³.

A primo-infecção tuberculosa inicia-se quando um indivíduo virgem de infecção passa a albergar essa carga bacilar, em geral pequena. No entanto, em certas condições, pela convivência prolongada com doentes muito bacilíferos, o número de bacilos aspirados pode ser grande e levar a múltiplos focos de inoculação nos pulmões.

O bacilo que alcança o alvéolo determina processo inflamatório incomum, cuja reação é idêntica a da agressão por corpo estranho. O tempo de multiplicação do bacilo é de cerca de 20 horas e à medida que aumenta a população bacteriana no alvéolo, passa a haver reação orgânica, às custas basicamente da imunidade celular, comandada por dois clones principais de linfócitos. Um deles estabelece a imunidade própria da doença e o outro, a hipersensibilidade.

Do ponto de vista anátomo-patológico, a lesão característica da tuberculose, encontrada na primo-infecção, é o granuloma ou tuberculoma, constituído de sólida massa celular composta, basicamente, de macrófagos que acorrem ao local da lesão para fagocitar os bacilos e que podem se transformar em células epitelióides e gigantes, com aspecto próprio, denominadas células de Langhans⁴.

À medida que a população de bacilos continua a aumentar, começa a haver migração pelos linfáticos até os gânglios satélites no mediastino. Estabelece-se, então, o complexo primário, constituído pelo foco pulmonar, onde iniciou-se o processo, e pelo foco ganglionar, para onde migraram os bacilos, e que continua a se multiplicar. A seguir, pela proximidade dos gânglios com os vasos do hilo pulmonar, os bacilos entram na corrente sanguínea e disseminam-se por vários órgãos, como cérebro, ossos, gânglios, rins e os próprios pulmões. Nesta fase, o *M. tuberculosis* pode implantar-se nesses locais e aí permanecer em inatividade metabólica por muito tempo³.

Em paralelo, vem estabelecendo-se a imunidade adquirida que quase sempre leva o hospedeiro a suplantarem a agressão da primo-infecção e a detê-la.

Apenas cerca de 5% dos indivíduos que são acometidos pela primo-infecção são incapazes de deter o processo, instalando-se, então, a tuberculose-doença³.

As crianças desnutridas, recém saídas de viroses graves, em uso de drogas imunossupressoras ou sob outras condições que baixem sua resistência às infecções, podem desenvolver a tuberculose primária, tanto na forma pulmonar, quanto nas localizações extrapulmonares.

Os focos extrapulmonares têm potencial evolutivo, praticamente por toda a vida: os bacilos podem ficar no seu interior em estado de inatividade metabólica e meses ou anos após virem a se multiplicar, na vigência de baixa de defesa orgânica.

Diagnóstico

O diagnóstico, na prática, é estabelecido valorizando-se os dados apresentados a seguir⁵:

1. As manifestações clínicas podem ser variadas: casos graves com importante queda de estado geral, chegando à caquexia, ou casos leves, com irritabilidade, emagrecimento discreto e pouca tosse. O dado que chama atenção na maioria dos casos é a febre, habitualmente moderada, persistente por mais de 15 dias e freqüentemente vespertina. É comum a sudorese noturna, às vezes profusa, enquanto que o relato de hemoptise é relativamente raro.

Muitas vezes a suspeita de tuberculose é feita em casos de pneumonia que não vêm apresentando melhora com o uso de antimicrobianos para germes comuns.

Há predomínio da localização pulmonar sobre as demais formas de tuberculose, isto é, as formas extrapulmonares.

2. Os achados radiográficos da tuberculose pulmonar são muito variados. Os mais sugestivos são: adenomegalias hilares e/ou paratraqueais (gânglios mediastínicos aumentados de volume); pneumonias com qualquer aspecto radiológico, de evolução lenta, às vezes associadas a adenomegalias mediastínicas, ou que cavitam durante a evolução; infiltrado nodular difuso (padrão miliar).

A tuberculose pulmonar pode cursar com qualquer padrão radiológico, daí a grande dificuldade de se pensar precocemente na doença durante a evolução de pneumonias na infância. Entretanto, sempre deve ser feito o diagnóstico diferencial com tuberculose, em crianças com pneumonia de evolução lenta, isto é, quando o paciente vem sendo tratado com antibióticos para germes comuns sem apresentar melhora após duas semanas. Este, aliás, é muitas vezes um critério diagnóstico de tuberculose infantil.

3. A história de contágio com adulto tuberculoso deve ser valorizada, principalmente, nas crianças até a idade escolar. A informação sobre o eventual convívio da criança com adulto tuberculoso bacilífero é de grande importância. Em caso de não haver esta informação a princípio, é recomendável indagar sobre pessoas que estejam tossindo em casa, com "resfriado" prolongado e emagrecendo. Os adultos com mais de três semanas de tosse sem causa aparente são considerados sintomáticos respiratórios e deveriam realizar baciloscopia de escarro. Muitas vezes esses são as fontes de contágio para a criança.

4. O teste tuberculínico, realizado com PPD, através da reação de Mantoux, cuja interpretação é feita pela leitura quantitativa padronizada da seguinte maneira⁶:

- não reator - inferior a 5 mm;
- reator fraco - entre 5 e 9 mm;
- reator forte - 10 mm ou mais.

O teste tuberculínico pode ser considerado positivo (reator) quando superior a 10 mm em crianças não vacinadas com BCG ou vacinadas há mais de 2 anos; ou superior a 15 mm em crianças vacinadas com BCG em qualquer época. Esses pontos de corte sugerem infecção pelo *M. tuberculosis*, e numa criança doente, com algum outro dado sugestivo de tuberculose, o teste tuberculínico é mais um critério diagnóstico^{5,7}.

Simplificando, o diagnóstico de tuberculose pulmonar pode ser feito através dos dados clínico-radiológicos descritos nos itens 1 e 2, associados a pelo menos mais um item (3 ou 4) acima descrito.

O esquema 1 corresponde ao fluxograma (seqüência) de diagnóstico de tuberculose na infância que emprega a interpretação de dados indiretos, comuns na prática diária⁵.

A comprovação da tuberculose só é possível quando se isola o *M. tuberculosis* de alguma lesão ou material. Em geral as formas de doença em crianças cursam com poucos

bacilos (formas abacilíferas) e, além disso, crianças pequenas não são capazes de expectorar, logo o diagnóstico bacteriológico é difícil, na maioria dos casos. Quando a criança tem idade superior a 5 ou 6 anos, pode-se tentar a coleta de escarro para exame: pesquisa direta de BAAR (baciloscopia) e cultura para *M. tuberculosis*. A cultura não é acessível na maioria dos serviços públicos. Em crianças até 5 anos que estejam internadas para investigação de tuberculose, pode ser tentada a realização de cultura para *M. tuberculosis* de espécime proveniente de lavado gástrico. Em serviços ambulatoriais o lavado gástrico não é recomendado⁸.

Definição de caso de tuberculose na criança HIV positiva

De acordo com a Revisão da Definição Nacional de Caso de AIDS em Crianças do Ministério da Saúde⁹, a conceituação de caso de tuberculose em menores de 13 anos, HIV positivos, não difere das crianças e adolescentes em geral, e é a seguinte:

1. Forma pulmonar diagnosticada bacteriológica (BAAR ou cultura para *M. tuberculosis*) ou presuntivamente, através de história epidemiológica, radiografia ou histopatologia, com prova terapêutica positiva após 30 dias de esquema antituberculose, tendo havido uso prévio de antibióticos sem sucesso.

2. Forma extrapulmonar ou disseminada diagnosticada bacteriológicamente (cultura para *M. tuberculosis*) ou presuntivamente, através de radiografia, histopatologia, quadro clínico e história epidemiológica.

3. Forma disseminada hematogênica com padrão radiológico do tipo miliar.

Os critérios diagnósticos clínico-radiológicos e epidemiológicos de tuberculose na criança HIV positiva se assemelham aos utilizados nos doentes não imunodeprimidos, sendo que o teste tuberculínico é considerado reator se superior a 5 mm.

O lavado gástrico e o exame de escarro para pesquisa direta de BAAR e cultura de *M. tuberculosis* têm as mesmas indicações gerais já descritas. Dependendo da disponibilidade do serviço, pode-se proceder ao lavado broncoalveolar. A positividade da cultura para *M. tuberculosis* é similar em crianças HIV positivas e negativas.

Outros métodos de diagnóstico

Dependendo do quadro clínico-radiológico apresentado pela criança, podem ser necessários outros métodos diagnósticos, tais como broncoscopia, punções e até mesmo biópsia pulmonar por toracotomia. Nestas condições, além de exame bacteriológico, pode-se proceder a exame cito ou histopatológico, para aumentar a chance de positividade.

Há perspectivas de diagnóstico rápido da tuberculose através de testes imunológicos - que pesquisam antígenos

e anticorpos - e da biologia molecular, cujo exemplo mais importante foi alcançado com as sondas de DNA. Os métodos imunológicos são mais simples quando há dificuldade de obter secreções acessíveis, embora não possam ser empregados na rotina atualmente. Dentre os disponíveis, destaca-se o ensaio enzimático ligado à enzima, ou ELISA, cujo rendimento é melhor observado em líquidos de serosas (LCR, líquido pleural)¹⁰⁻¹².

Mais recentemente vem sendo descrito o valor do PCR (reação em cadeia da polimerase), que envolve a identificação de cadeias de DNA específicas do *M. tuberculosis* e que pode ser realizada em diversos materiais (escarro, lavado gástrico e broncoaspirado). Ainda há poucos trabalhos sobre sua utilização em pediatria; portanto, ainda não está bem firmado seu papel diagnóstico, pela ocorrência de falsos positivos e falsos negativos¹³.

*Diagnóstico da tuberculose extrapulmonar*⁵

Algumas localizações extrapulmonares da tuberculose são mais frequentes na infância, como gânglios periféricos, pleura, ossos e meninges. A tuberculose do aparelho digestivo (peritonite e intestinal), pericardite, gênito-urinária e cutânea são mais raras.

A tuberculose ganglionar periférica acomete preferentemente cadeias cervicais, geralmente unilateral, com adenomegalias de evolução lenta, superior a três semanas. Os gânglios têm consistência endurecida e podem fistulizar (escrófula ou escrofulodrema). É comum a suspeita em casos de adenomegalia que não responderam ao uso de antibióticos.

A meningoencefalite tuberculosa costuma cursar com fase prodrômica de uma a oito semanas, quase sempre com febre, irritabilidade, paralisia de pares cranianos, que pode evoluir com sinais clínicos de hipertensão intracra-

niana como vômitos, letargia e rigidez de nuca. O líquido é claro, com glicose baixa e predomínio de mononucleares.

A forma osteoarticular mais encontrada situa-se na coluna vertebral, constituindo-se no Mal de Pott. Cursa com dor no segmento atingido e posição antálgica nas lesões cervicais e torácicas, paraplegias e gibosidade.

Alguns elementos úteis para o diagnóstico da tuberculose extrapulmonar estão descritos no Quadro 1.

Tratamento

O tratamento com rifampicina (RMP), isoniazida (INH) e pirazinamida (PZA), conhecido como esquema RIP é bem tolerado em crianças. O tratamento padrão da tuberculose, obedece ao esquema I, proposto pelo MS⁶ (Quadro 2):

O tratamento da meningoencefalite tuberculosa deve ser feito com o esquema II (Quadro 3), associado a corticóide (prednisona - 1 a 2 mg/kg/dia) durante os dois primeiros meses⁶.

Eventualmente encontram-se reações indesejáveis no aparelho digestivo (diarréia, vômitos), que cedem com a parada do tratamento por poucos dias ou com o uso de sintomáticos.

A hepatotoxicidade é muito rara. Seria conseqüência de fatores constitucionais e está ligada à associação rifampicina - isoniazida. A icterícia tanto pode ocorrer na colangite, que costuma ser de aparecimento mais precoce e se relaciona ao uso da rifampicina, quanto na hepatite propriamente dita, mais tardia, imputada ao emprego da isoniazida⁵.

Nestes casos deve-se suspender todas as drogas por cerca de 4 ou 5 dias, até o desaparecimento da icterícia, e tentar o reinício do esquema terapêutico com a pirazina-

Quadro 1 - Orientação para o diagnóstico da tuberculose extrapulmonar

AVALIAÇÃO	PLEURAL	MENINGITE	GANGLIONAR	OSTEOARTICULAR
CLÍNICA	Dor pleural, decúbito antálgico	Vômito, febre, fontanela abaulada, convulsão, letargia, rigidez de nuca, às vezes associada à disseminação miliar	Escrófula	Artralgia, impotência funcional, giba
RADIOLOGIA	Derrame pleural (unilateral)			Osteoporose regional, edema de partes moles, abscessos frios
BACTERIOLOGIA	Toracocentese, líquido pleural linfocitário, proteína A, biópsia	Raquicentese, LCR com pleocitose, proteína A, glicose N ou P	Aspirado ou biópsia	Biópsia
N = Normal: igual ao plasma P = Pouco diminuída em relação ao plasma A = Acima de 3g				

Quadro 2 - Esquema I, indicado em todas formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar

Fases do tratamento	Drogas	Doses (mg/kg/dia)	Dose máxima (mg)
1ª - 2 meses	RMP	10	600
	INH	10	400
	PZA	35	2000
2ª - 4 meses	RMP	10	600
	INH	10	400

RMP = rifampicina; INH = isoniazida; PZA = pirazinamida

mida (PZA), cerca de 3 dias após acrescenta-se a isoniazida e 3 dias mais tarde, a rifampicina. Se houver reaparecimento da icterícia, suspende-se a droga que levou a esta complicação, procedendo-se às seguintes mudanças de esquema⁶:

1) PZA - substituir por etambutol (EMB). O esquema passa a ser: RMP, INH, EMB - 2 meses; RMP, INH - 4 meses.

2) RMP - substituir por EMB e estreptomicina (SM), do seguinte modo: SM, EMB, INH, PZA - 2 meses; EMB, INH - 10 meses.

3) INH - substituir por EMB e SM, com o seguinte esquema; RMP, EMB, SM, PZA - 2 meses; EMB, RMP - 4 meses.

Em condições normais, não há necessidade de monitorização de enzimas hepáticas durante o tratamento.

A criança com tuberculose, além da quimioterapia, propriamente dita, em determinadas situações necessita do tratamento de condições associadas, como a desnutrição, infecções parasitárias e sarampo, dentre outras.

Até o momento não há evidência, na prática, de grande número de casos de tuberculose multirresistente (TBMR) na infância, em nosso meio. Entende-se por multirresistência às drogas antituberculose, a situação na qual o doente não fica curado com os esquemas terapêuticos

Quadro 3 - Esquema II, indicado na meningoencefalite tuberculosa

Fases do tratamento	Drogas	Doses (mg/kg/dia)	Dose máxima (mg)
1ª - 2 meses	RMP	20	600
	INH	20	400
	PZA	35	2000
2ª - 7 meses	RMP	10 a 20	600
	INH	10 a 20	2000

RMP = rifampicina; INH = isoniazida; PZA = pirazinamida

padrão antes descritos, isto é, apresenta resistência à RMP, INH, PZA, EMB, SM, além de outras, necessitando, pois de esquemas alternativos. Por isso, a utilização de novas drogas, como rifapentina ou rifabutina, empregadas em adultos TBMR, não faz parte da rotina em crianças^{14,15}.

Tratamento da criança HIV positiva

O esquema recomendado pelo MS, encontra-se no Quadro 4^{6,16}.

Quadro 4 - Esquema indicado no tratamento da criança HIV positiva com tuberculose

Fases do tratamento	Drogas	Doses (mg/kg/dia)	Dose máxima (mg)
1ª - 2 meses	RMP	10	600
	INH	10	400
	PZA	35	2000
2ª - 7 meses	RMP	10	600
	INH	10	2000

RMP = rifampicina; INH = isoniazida; PZA = pirazinamida

Vacinação BCG

A vacina BCG (Bacilo de Calmette e Guérin) é utilizada desde 1921. Originou-se de um bacilo tuberculoso bovino cultivado no Instituto Pasteur, na França, que sofreu mutações genéticas que o tornaram avirulento e com propriedades imunogênicas protetoras contra a tuberculose, constituindo-se no *Mycobacterium bovis* BCG¹⁷.

No Brasil, a vacinação BCG difundiu-se rapidamente a partir de 1925. Até 1973 foi usada por via oral e, desde então, pela via intradérmica, que é a melhor dentre os métodos parenterais^{18,19}.

Os ensaios clínicos controlados sobre a eficácia da BCG contra a tuberculose foram desenvolvidos desde a década de 50 até 1972 e envolveram cerca de 150.000 pessoas, com resultados que variaram de 0 a 80% de eficácia. A análise desses estudos, em 1976, atribuiu tal discrepância a cepas vacinais de variada potência, sensibilização de grupos populacionais por micobactérias atípicas que seriam "concorrentes" do BCG na proteção; fatores nutricionais e genéticos, além de aspectos epidemiológicos de tuberculose nas várias regiões do mundo, bem como a aspectos metodológicos²⁰⁻²².

Nas últimas décadas, outras investigações foram realizadas, principalmente em países subdesenvolvidos, evidenciando eficácia da vacina, entre 16% a 88%, sendo que em relação às formas graves (miliar e meningoencefalite), a eficácia oscilou entre 82,4% e 99,6%^{23,24}.

Desde então há consenso na literatura mundial de que o BCG intradérmico é eficaz contra formas graves de tuberculose primária. É, na atualidade, a melhor arma contra a primo-infecção por *M. tuberculosis*^{17,25}.

Deve ser feita o mais precocemente possível na infância. Seria ideal sua aplicação ainda na maternidade, entretanto, por razões operacionais, as crianças acabam sendo vacinadas por volta do primeiro mês de vida, no momento de receberem outras vacinas do Programa Nacional de Imunizações (PNI)²⁶.

A vacina BCG pode ser aplicada em recém-nascidos ou lactentes HIV positivos, de acordo com a orientação da OMS, adotada no país. Está contra-indicada em crianças com peso inferior a 2k ou naquelas com manifestações clínicas de SIDA/AIDS¹⁸.

Freqüentemente observa-se aumento ganglionar, muitas vezes volumoso, na região axilar direita e nas cadeias supraclaviculares, cervicais ou intercostais que não significam complicação vacinal. Se a adenomegalia não é dolorosa e não há sinal de supuração, deve-se apenas manter conduta expectante.

Revacinação BCG

A revacinação BCG foi introduzida no Brasil em 1994, como reforço à primo-vacinação feita ao nascer¹⁸. Esta política de vacinação se deveu à constatação da ocorrência recente de casos graves de tuberculose, inclusive de meningoencefalite, em jovens, faixa etária que anteriormente era relativamente poupada.

A perda do efeito protetor da primo-vacinação com BCG pôde ser identificada em alguns países com características diferentes entre si, como é o caso da Inglaterra, Noruega e Índia, para citar locais onde houve eficácia elevada da vacina a qual decaiu com o passar do tempo. Admite-se que nas áreas onde há grande número de desnutridos o tempo de proteção da vacina seja encurtado.

Alguns países, como a Hungria, adotaram a revacinação BCG e puderam acompanhar importante redução da incidência de tuberculose na população¹⁸. Ainda não foi publicado nenhum ensaio controlado sobre revacinação BCG.

Levando em conta a grande evasão escolar existente no país, o Ministério da Saúde optou por recomendar o reforço da vacinação BCG à entrada da escola e não na adolescência, deixando, porém, a cargo dos Estados eleger a época de maior abrangência desta revacinação. Assim, esta deverá ser feita por volta dos 6 anos, quando a criança for admitida à escola²⁷.

A revacinação está indicada também em crianças que receberam a vacina e não desenvolveram cicatriz até 6 meses após. É contra-indicada em crianças HIV positivas, com SIDA/AIDS, ou outras imunodeficiências congênitas ou adquiridas à idade escolar¹⁸.

Do mesmo modo, por razões operacionais, é dispensável o teste tuberculínico prévio. Além do mais, a revacinação ofereceria uma proteção adicional, contra a hanse-

níase. Já foi demonstrado que mais de uma cicatriz de BCG na população se relaciona com eficácia protetora de 90% contra lepra²⁸.

Quimioprofilaxia

A quimioprofilaxia ou quimioterapia preventiva da tuberculose é realizada em pessoas infectadas pelo *M. tuberculosis*, no sentido de impedir seu adocimento. Diversos ensaios clínicos mostraram a elevada eficácia da quimioprofilaxia com isoniazida, em grupos de risco, a ponto de se considerar que as pessoas que a ela se submeteram teriam proteção contra o adocimento por 10 anos, no mínimo, ou mesmo pela vida toda, caso não fossem novamente infectadas. Mais recentemente, estudos mostraram também o papel protetor da quimioprofilaxia em indivíduos HIV positivos²⁹.

Emprega-se a isoniazida, na dose diária de 5 a 10 mg/k (até o máximo de 300 mg/dia), durante 6 meses, podendo ser repetida após 2 anos, se houver necessidade de proteção adicional. Há evidências, em adultos, de que a droga poderia ser administrada duas vezes por semana (600 a 900 mg), sob supervisão³⁰.

No Brasil, as normas do MS recomendam a quimioprofilaxia em comunicantes de bacilíferos, menores de 5 anos, não vacinados com BCG, reatores fortes à prova tuberculínica, com radiografia de tórax normal e assintomáticos em relação a tuberculose⁶.

Existe uma modalidade especial de quimioprofilaxia, denominada primária, indicada em indivíduos ainda não infectados, empregada em recém-nascidos que coabitam com bacilíferos. A isoniazida é administrada por 3 meses, na dose convencional, e, ao final deste período, é feito o teste tuberculínico. Se o resultado for reator forte, a quimioprofilaxia deve ser prolongada por mais 3 meses. Se o teste for não reator, a criança deve ser vacinada com BCG^{6,31}.

Em 1997, o I Consenso Brasileiro de Tuberculose³⁰, ao reexaminar as normas de quimioprofilaxia no país, entendeu que esta modalidade de prevenção é subutilizada, não só por certo desconhecimento de sua real eficácia, como também pela dificuldade de adesão ao uso de medicação por pessoas não doentes. Entretanto, baseado na constatação da eficácia da quimioprofilaxia, o Consenso recomendou a ampliação de sua indicação para os seguintes grupos:

- comunicantes domiciliares ou próximos de tuberculosos, afastada a possibilidade de doença em atividade, reatores (> 5mm) ao PPD, independentemente da vacinação BCG;
- conversores (de PPD não reator para reator forte) recentes (até 2 anos) ao teste tuberculínico;
- reatores ao PPD com condições clínicas associadas à imunodepressão e à elevada incidência de tuberculose como diabéticos insulíndependentes, nefropatas graves, pessoas sob corticoterapia prolongada ou quimioterapia antineoplásica, indivíduos HIV positivos;

- portadores de imagens radiográficas compatíveis com tuberculose inativa (lesões fibróticas) sem história de quimioterapia prévia adequada.

Nos comunicantes de pacientes tuberculosos multirresistentes (TBMR), ainda não há normas bem definidas até o presente, ficando a serem definidas pelos centros de referência.

Em relação aos comunicantes de bacilíferos menores de 5 anos, caso estejam assintomáticos, sem evidência clínico-radiológica de tuberculose em atividade, não reatadores ao teste tuberculínico (PPD) e não vacinados com BCG, o Consenso recomenda repetir o teste após 4 a 8 semanas e, caso continue não reator, proceder à vacinação BCG³⁰.

Há perspectivas de realização de quimioprofilaxia com rifampicina e pirazinamida em casos de contactantes de bacilíferos multirresistentes. Entretanto, não há normalização definida, até o presente, neste sentido.

Referências bibliográficas

1. Brasil. Ministério da Saúde. Reunião de avaliação operacional e epidemiológica do Programa Nacional de Controle da Tuberculose na década de 80. Bol Pneumol Sanit 1993; n° especial.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino - serviço. 3ª ed. Rio de Janeiro: CNCT/NUTES; 1992.
3. 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.
4. Lima RJ, Madi K. Patogenia e anatomia patológica. In: Sant'Anna CC, Bethlem N. Tuberculose na infância. 2ª ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1988. p17-26.
5. Sant'Anna CC, March MFBP. Tuberculose. PRONAP - Sociedade Brasileira de Pediatra, 1998; 2: 3-31.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de normas para o controle da tuberculose. Fundação Nacional de Saúde. Brasília, DF. 1995.
7. Khan EA, Starke JR. Diagnosis of tuberculosis in children: increased need for better methods. Emerg Infect Dis 1995;115-23
8. Sant'Anna CC. Tuberculose pulmonar. Manual de Doenças respiratórias na infância. Rio de Janeiro:SBP; 1995. p.100-7.
9. Brasil. Ministério da Saúde - Revisão da Definição Nacional de Caso de AIDS em Crianças. Brasília, DF, 1994.
10. Diaz ES. Imunologia de tuberculosis: metodos diagnosticos. In: Seminario Regional de Tuberculosis, OPAS/OMS, 1988 (pub. cient. 511).
11. Rosen EU. The diagnostic value of an enzyme - linked immune sorbent assay using adsorbed mycobacterial sonicates in children. Tubercle 1990; 71: 127-30.
12. Sant'Anna CC. Diagnóstico de tuberculose pulmonar na infância por método sorológico (ELISA). Rio de Janeiro, 1994. Tese de Doutorado em Medicina. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1994.
13. Kritski AL, Rossetti ML, Bonfim G, Castelo A, Mello FCQ. Reação em cadeia da polimerase (RCP/PCR) aplicada ao diagnóstico da tuberculose. J Pneumol 1997; 23: 33-42.
14. Melo FAF, Ide Neto J, Seiscento M, Pinto JA, Afiune JB. Tuberculose multirresistente. J Pneumol 1993; 19: 73-82.
15. Starke JR. Tuberculose na criança: diagnóstico e tratamento. Anais Nestlé, vol. 56, 1998.
16. Lambert JS, Nogueira SA, Abreu TF, eds. Manual para o acompanhamento da criança infectada pelo HIV. Rio de Janeiro: Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira, 1996.
17. March MFBP, Sant'Anna CC. Aspectos da eficácia da vacinação e da revacinação BCG. Pulmão RJ 1996; 5: 152-56.
18. Brasil. Ministério da Saúde - 2º Informe sobre a vacinação/ revacinação BCG. Fundação Nacional de Saúde. Brasília, DF, 1994.
19. 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.
20. ten Dam HG, Toman K, Hitze KL, Guld J. Present knowledge of immunization against tuberculosis. Bull. WHO 1976; 54: 255-69.
21. Martins S, Souza GR. Imunização contra a tuberculose In: Sant'Anna CC, Bethlem N. Tuberculose na infância. 2ª ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1988. p. 106-112.
22. Rosemberg J. Tuberculose atual no mundo e no Brasil. Bol Soc Paulista Pneumo Tisio 1995; 3: 4.
23. Camargos PAM, Guimarães MDC, Antunes CMF. Risk assessment for acquiring meningitis tuberculosis among children not vaccinated with BCG: a case- control study. Intern Jorn Epidemiol 1988; 1: 193-7.
24. Camargos PAM, Guimarães MDC. BCG: a eficácia re discutida. J Ped 1988; 64: 491-95.
25. Olivier C. L'enfant et la tuberculose. Presse Med 1993; 22: 1721-23.
26. Brasil. Ministério da Saúde - Manual de normas de vacinação. Fundação Nacional de Saúde. Brasília, DF, 1994.
27. Sant'Anna CC. Ressurgimento da tuberculose e revacinação BCG. Editorial. Arq Bras Pediatr 1995; 2:151.
28. Lombardi C, Pedrazzani ES, Ferreira Fº P, Zicker F. Eficácia protectora del BCG contra la lepra en São Paulo, Brasil. Bol Oficina Sanit Panam 1995; 119: 415-21.
29. Migliori GB, Raviglione MC. Vigilância sobre a população e estratégias para a prevenção da tuberculose. Anais Nestlé vol. 56, 1998.
30. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - I Consenso brasileiro de Tuberculose- 1997. J Pneumol 1997; 23: 279-346.
31. Dalcolmo M, Macedo EA, Menezes LL, Paiva MAS, Sant'Anna CC. Prevenção de tuberculose: vacinação BCG e quimioprofilaxia. J Pneumol 1993; 19: 60-2.

Endereço para correspondência:

Dr. Clemax C. Sant'Anna
Rua Sá Ferreira, 159 - ap. 402 - Copacabana
CEP 22071-100 - Rio de Janeiro, RJ
Tel: (021) 571.0752 - Fax (021) 590.3842