IV – Tratamento e prevenção contra a tuberculose

9. Prevenção

Hisbello da Silva Campos
Jorge Luiz da Rocha
Ana Lourdes da Costa Rocha
Jorge Alexandre Sandes Milagres
Otávio Maia Porto

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

CAMPOS, H.S., *et al.* Prevenção. In: PROCÓPIO, M.J., org. *Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço* [online]. 7th ed. rev. and enl. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2014, pp. 295-326. ISBN: 978-85-7541-565-8. Available from: doi: [10.7476/9788575415658.0011](https://doi.org/10.7476/9788575415658.0011). Also available in ePUB from: <http://books.scielo.org/id/zyx3r/epub/procopio-9788575415658.epub>

All the contents of this work, except where otherwise noted, is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença [Creative Commons Atribuição 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo el contenido de esta obra, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia [Creative Commons Reconocimiento 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

9. Prevenção

Hisbello da Silva Campos, Jorge Luiz da Rocha, Ana Lourdes da Costa Rocha, Jorge Alexandre Sandes Milagres e Otávio Maia Porto

Assim como as ações de diagnóstico e tratamento, as estratégias de prevenção também são de responsabilidade do médico e da equipe de saúde. Existem três medidas preventivas eficazes contra a TB, que são a quimioprofilaxia, a vacinação com BCG e as medidas que garantem a biossegurança no cuidado do paciente com tuberculose. A vacinação é a medida central para proteger as pessoas não infectadas de adoecerem por TB, caso venham a se infectar, protegendo principalmente contra as formas primárias da doença. Já a quimioprofilaxia reduz o risco de adoecer das pessoas infectadas, embora haja indicação de seu emprego também entre não infectadas, como veremos a seguir. A biossegurança diminui o risco do contágio, sobretudo dos profissionais da saúde.

Figura 1 – Charge da revista *O Malho*, de 15 de fevereiro de 1908

Noticias da Europa, onde o nosso dr. Oswaldo Cruz obteve grande sucesso para o Brazil, asseguram que o illustre hygienista vem disposto a metter o chanfallo na tuberculose. Não é sem tempo...

Fonte: Edgar Cerqueira Falcão (1971).

Tratamento da tuberculose latente

O tratamento medicamentoso para a prevenção da tuberculose é a administração de isoniazida capaz de prevenir a infecção ou de impedir que o indivíduo infectado adoeça. Essa medida atualmente é denominada de tratamento da tuberculose latente (ILTb), em substituição ao termo anteriormente utilizado, quimioprofilaxia.

Prevenção da infecção latente ou quimioprofilaxia primária

Recomendada em recém-nascidos que coabitam com pacientes que apresentam tuberculose pulmonar bacilífera. O recém-nascido não deverá ser vacinado com BCG. A isoniazida deverá ser administrada depois de afastada a possibilidade da tuberculose em atividade. Essa droga será administrada por três meses. Após esse período, faz-se a prova tuberculínica. Se o resultado for maior ou igual a 5 mm, deve-se manter a isoniazida por mais três meses (seis meses ou 180 doses, no total). Se o resultado for menor que 5 mm, interrompe-se o uso da isoniazida e vacina-se com BCG.

Figura 2 – Fluxograma para quimioprofilaxia primária em recém-nascidos

Fonte: Brasil (2011).

Tratamento da infecção latente ou quimioprevenção secundária

A definição atual de infecção latente por *M. tuberculosis* (tuberculose latente) é o período entre a penetração do bacilo no organismo e o aparecimento da tuberculose doença, oferecendo a oportunidade para adoção de medidas como a administração de isoniazida, que é denominada atualmente de tratamento da tuberculose latente, em substituição ao termo quimioprevenção, anteriormente utilizado (CONDE, 2009).

O uso de isoniazida na prevenção da TB reduz em 60 a 90% o risco de adoecimento. A dose utilizada varia de 5 mg/kg a 10 mg/kg de peso até o máximo de 300 mg por dia, por um período mínimo de seis meses.

A quantidade de doses tomadas é mais importante do que o tempo do tratamento. Recomenda-se que o paciente complete o total de doses programadas (180 doses), mesmo com eventual uso irregular da medicação. Deve-se considerar a possível prorrogação do tempo de tratamento com o objetivo de se completar as doses previstas e não exceder em mais de três meses o tempo inicialmente programado (COMSTOCK, 1999).

Antes de iniciar o tratamento da TB latente (ILTB), deve-se afastar a possibilidade de TB em atividade.

Indicações

Crianças contatos de bacilíferos

Prova tuberculínica igual ou superior a 5 mm e raios X de tórax normal, em crianças não vacinadas com BCG, vacinadas há mais de dois anos ou com condição imunossupressora.

Prova tuberculínica igual ou superior a 10 mm, em crianças vacinadas com BCG há menos de dois anos, com raios X de tórax normal.

Contatos de TB bacilífera com diagnóstico de ILTB até os cinco anos constituem um grupo prioritário para tratamento com isoniazida.

Adolescentes (maiores de 10 anos) e adultos contatos de bacilíferos

O quadro a seguir descreve as indicações de tratamentos para ILTB de acordo com a idade, o resultado da PT e o risco de adoecimento (PAI; MENZIES, [200-]).

Quadro 1 – Indicações para tratamento da ILTB

Risco	PT ≥ 5mm	PT ≥ 10mm	Conversão*
MAIOR (indicado tratamento em qualquer idade)	HIV/Aids**	Silicose	Contatos de TB bacilífera
	Contatos adultos*** e contatos menores de 10 anos não vacinados com BCG ou vacinados há mais de 2 anos ****	Contatos com menos de 10 anos vacinados com BCG há menos de 2 anos	Profissional da saúde
	Uso de inibidores do TNF-α	Neoplasia de cabeça e pescoço	Profissional de laboratório de micobactéria
	Alterações radiológicas fibróticas sugestivas de seqüela de TB	Insuficiência renal em diálise	Trabalhador de sistema prisional
	Transplantados em terapia imonossupressora		Trabalhadores de instituições de longa permanência
MODERADO (indicado tratamento em < 65 anos)	Uso de corticosteroides (>15 mg de prednisona por > 1 mês)*	Diabetes melito	
MENOR***** (indicado tratamento em <50anos)		Baixo peso (<85% do peso ideal)	
		Tabagistas (≥ 1 maço/dia)	
		Calcificação isolada (sem fibrose) na radiografia	

Fonte: Brasil (2011).

* Conversão do PT – segunda PT com incremento de 10 mm em relação à primeira PT.

Situações especiais

Gestantes – recomenda-se adiar o tratamento da ILTB para após o parto.

Grávidas com infecção pelo HIV/Aids são orientadas para tratar a ILTB após o terceiro mês de gestação.

HIV/Aids – tratar os contatos que tenham radiografia de tórax normal e com:

- prova tuberculínica ≥ 5 mm.
- contatos intradomiciliares ou institucionais de pacientes bacilíferos, independentemente do resultado da prova tuberculínica.
- prova tuberculínica < 5 mm com registro anterior de PT ≥ 5 mm e não submetido a tratamento ou quimioprofilaxia, na ocasião.

Radiografia de tórax com presença de cicatriz radiológica de TB, sem tratamento anterior para TB (afastada possibilidade de TB ativa por meio de exames de escarro, radiografias anteriores e, se necessário, TC de tórax), independentemente do resultado da PT.

Tratamento da ILTB em contatos de TBMDR

Tão logo o diagnóstico de TBMDR seja realizado, devem ser seguidas todas as etapas do processo de avaliação de contatos.

Os contatos de pacientes portadores de bacilos resistentes devem ser submetidos ao tratamento da ILTB, quando indicado, mas não há consenso a respeito do melhor esquema a ser utilizado. A decisão sobre o melhor tratamento da ILTB em contatos de TBMDR deve ser tomada pela unidade de referência terciária onde o caso-índice faz seu acompanhamento clínico.

Há apenas dois estudos, ambos observacionais, sobre o tratamento da ILTB em contatos de TBMDR. O primeiro é um estudo retrospectivo conduzido no Brasil, em que alguns pacientes foram tratados com H 400 mg/dia. Em relação aos contatos não tratados, não houve proteção pela INH, embora apenas metade dos casos secundários apresentasse o mesmo perfil de resistência (KRITSKI et al., 1996). No segundo estudo observacional, prospectivo, conduzido na África do Sul, crianças tratadas com três ou quatro fármacos, conforme o perfil de resistência do caso-índice, apresentaram redução do risco de adoecimento quando comparadas às crianças não tratadas (PINHEIRO et al., 2008). Entretanto, essas evidências são insuficientes para propor recomendações.

A OMS recomenda ou observar por dois anos ou usar H, com base na possibilidade de contaminação na comunidade (principalmente, em adultos), ou antes do desenvolvimento da resistência, nos casos de resistência secundária (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006). O Brasil segue a recomendação de indicar a H para o tratamento da ILTB em contatos de TBMDR.

A BCG utilizada no Brasil é sensível à INH, o que contraindica o uso das duas medidas concomitantemente.

Vacinações com BCG

A vacina BCG reduz o risco das manifestações graves da **primoinfecção**, como as disseminações hematogênicas e a meningoencefalite, mas não evita a infecção por *M. tuberculosis*. Ela confere imunidade por 10 a 15 anos, mas não protege os indivíduos já infectados. Por isso, nos países com elevada prevalência de infecção como o nosso, a vacina deve ser aplicada o mais cedo possível; idealmente, após o nascimento. Sua aplicação está indicada o mais precocemente possível, nas crianças HIV positivas assintomáticas e em filhos de mães HIV positivas, sendo contraindicada nos indivíduos HIV positivos.

Conservação e validade

A vacina BCG deve ser conservada em refrigerador, numa temperatura entre +2°C e +8°C. A vacina é inativada rapidamente, quando exposta diretamente aos raios solares. No entanto, não há risco de inativação se for exposta à luz artificial. Depois de reconstituída, a vacina deve ser utilizada no prazo máximo de seis horas. O prazo de validade é indicado pelo fabricante e deve ser respeitado rigorosamente.

Dose e administração da vacina

No Brasil, a vacina BCG é prioritariamente indicada para as crianças de 0 a 4 anos de idade, sendo obrigatória para menores de 1 ano, como dispõe a Portaria n. 452, de 06/12/76, do Ministério da Saúde, e a Portaria n. 3.030, de outubro de 2010, que institui o calendário nacional de vacinação. A partir do nascimento, toda criança deve ser vacinada. Desde que não tenha sido administrada na unidade neonatal, a vacina deve ser feita quando a criança completar o primeiro mês de vida ou no seu primeiro comparecimento à Unidade de Saúde. Pessoas com qualquer idade podem ser vacinadas.

A aplicação da vacina é intradérmica, no braço direito, na altura da inserção inferior do músculo deltoide, em caso de primovacinação. Essa localização permite a fácil verificação da existência de cicatriz, para efeito de avaliação do programa, e limita as reações ganglionares à região axilar. A vacina BCG pode ser aplicada simultaneamente a outras vacinas, mesmo com as de vírus vivos.

Recomenda-se vacinar:

- Recém-nascidos, sempre que possível na maternidade, desde que tenham peso igual ou superior a 2 kg e sem intercorrências clínicas.
- Lactentes já vacinados que não apresentarem cicatriz após seis meses devem ser revacinados apenas mais uma vez.
- Crianças de 0 a 4 anos de idade, incluindo as indígenas, preferencialmente em menores de 1 ano de idade.
- Recém-nascidos, filhos de mães com Aids.
- Crianças soropositivas para HIV ou filhos de mães com Aids, desde que sejam tuberculino-negativas e que não apresentem os sintomas dessa síndrome. Os vacinados nessas condições deverão ser acompanhados pela Vigilância Epidemiológica, nas Unidades de Referência para Aids.
- Contatos de doentes com hanseníase: aplicação de duas doses da vacina BCG em todos os contatos intradomiciliares dos casos de hanseníase, independente da forma clínica. O intervalo recomendado para a segunda dose da vacina BCG é a partir de seis meses da primeira dose (considerada a cicatriz por BCG prévia como primeira dose, independente do tempo de aplicação). Na dúvida, aplicar as duas doses recomendadas. A aplicação da primeira dose da vacina está condicionada à realização do exame dermatoneurológico. Na ocasião do exame dermatoneurológico, o contato deve ser bem orientado quanto ao período de incubação, transmissão, sinais e sintomas da hanseníase e retorno ao serviço, se necessário. Todo contato deve, também, receber orientação no sentido de que não se trata de vacina específica para a hanseníase e que, prioritariamente, está destinada ao grupo de risco, aos contatos intradomiciliares. Em alguns casos o aparecimento de sinais clínicos de hanseníase, logo após a vacinação, pode estar relacionado com o aumento da resposta imunológica em indivíduo anteriormente infectado. Nas gestantes, recomenda-se transferir a aplicação do BCG para depois de terminada a gravidez.

Os recém-nascidos contatos de tuberculosos bacilíferos farão previamente o tratamento da infecção latente ou a quimioprofilaxia primária.

Sempre que houver indicação de vacinação BCG em adultos, recomenda-se o aconselhamento para a realização do teste de detecção do HIV.

Fotos 1 e 2 – Vacina BCG em recém-nascido

Aplicação intradérmica

Mácula da vacina

Fotos: Ana Lourdes da Costa Rocha (2008).

Contraindicações da vacinação BCG

Relativas

- Recém-nascidos com peso inferior a 2 quilos.
- Afecções dermatológicas no local da vacinação ou generalizada.
- Uso de imunodepressores. A vacinação será adiada até 3 meses após o fim do tratamento.

Nesses casos, a vacinação será adiada até a resolução das situações apontadas.

Absolutas

- Gravidez.
- HIV positivos adultos (independentemente dos sintomas) e crianças sintomáticas.
- Imunodeficiência congênita.

Evolução da lesão vacinal, eventos adversos e conduta

A vacina BCG não provoca reações gerais, como febre ou mal-estar. Normalmente, nos menores de 1 ano, grupo prioritário, a reação local da vacina é de evolução lenta e benigna, variando de indivíduo para

indivíduo. Desde que a injeção intradérmica seja corretamente aplicada, a lesão vacinal evolui da seguinte forma:

- em torno da segunda semana, palpa-se uma zona endurecida, cujas dimensões variam de 3 a 9 mm;
- da quinta à sexta semana, o centro dessa lesão amolece, formando uma crosta;
- quando essa crosta cai, deixa em seu local uma úlcera de cerca de 2 a 6 mm de diâmetro, que desaparece lentamente entre a oitava e a décima terceira semanas, deixando como resultado uma cicatriz plana, com diâmetro de 3 a 7 mm. Em alguns casos, essa cicatrização é mais demorada, podendo prolongar-se até o quarto mês e, raramente, além do sexto mês.

Não se deve, no entanto, colocar qualquer medicamento nem cobrir a úlcera resultante da lesão de evolução normal; deve-se apenas mantê-la limpa, usando água e sabão.

O enfartamento ganglionar axilar, não supurado, pode ocorrer durante a evolução normal da lesão vacinal, desaparecendo espontaneamente, sem necessidade de tratamento medicamentoso e/ou cirúrgico (drenagem).

Complicações da vacina BCG

Se aplicada corretamente por via intradérmica, as complicações são pouco frequentes. A maior parte resulta de técnica imperfeita, como aplicação profunda (subcutânea), inoculação de dose excessiva ou contaminação. As mais comuns são abscessos no local da aplicação, úlcera de tamanho exagerado e linfonodos flutuantes e fistulados.

A cicatriz quelóide pode ocorrer em indivíduos com propensão genética, independentemente da técnica de aplicação. Seu aparecimento é mais frequente em pessoas já infectadas ou naquelas revacinadas.

Outras complicações, como *lupus vulgaris* e osteomielite, são raras, não havendo registro de ocorrência no Brasil. Lesões generalizadas são ainda mais raras e, em geral, associadas à deficiência imunológica.

O tratamento dessas complicações é feito com a administração de isoniazida, na dosagem de 10 mg/kg de peso (até, no máximo, 300 mg), diariamente, até a regressão da lesão, o que ocorre, em geral, em torno de 45 dias. Os abscessos frios e os linfonodos enfartados podem ser puncionados quando flutuantes, mas não devem ser incisados. Nos casos de reação lupoide, lesões graves ou generalizadas, a indicação de

tratamento deve ser com o esquema: isoniazida (10 mg/kg/dia); rifampicina (10 mg/kg/dia); e etambutol (25 mg/kg/dia), por dois meses, seguidos de isoniazida (10 mg/kg/dia) e rifampicina (10 mg/kg/dia) por quatro meses.

Na prática de Saúde Pública, têm sido raras as complicações decorrentes da aplicação de BCG.

Quando se notar, na rotina dos Serviços de Saúde, um aumento considerável do número de casos, convém rever o treinamento dos vacinadores.

Vacina BCG – um paradigma da discussão sobre proteção de vacinas bacterianas

Ao lado dos antimicrobianos, as vacinas representam um dos maiores avanços na medicina do século XX. Vacinas como a antivariólica e antipoliomielite foram responsáveis pela erradicação da varíola e da poliomielite. Mas o otimismo gerado por essas vacinas virais não se revelou igualmente em relação às vacinas antibacterianas.

Figura 3 – Cartaz de divulgação da BCG

Fonte: Acervo Casa de Oswaldo Cruz.

Muitas questões surgiram sobre a efetiva ação protetora destas vacinas, e não é comum encontrar estudos contraditórios sobre os resultados de sua aplicação. Hoje, muitas das contradições encontradas refletiram a expectativa que se tinha inicialmente sobre determinadas vacinas, sobre

a faixa etária efetivamente protegida ou sobre as formas da doença que mais sofriam redução. A história dos estudos sobre os efeitos protetores da vacina BCG é um dos exemplos mais marcantes dessa questão, quando se partiu de uma expectativa máxima de proteção em todas as idades e de todas as formas, até chegar aos atuais conhecimentos, quando o sítio das contradições se revelou. No destaque a seguir essa evolução é apresentada.

História da vacina BCG

Há cerca de 80 anos vacinou-se a primeira criança. Já foram distribuídas 4,5 bilhões de doses, e mais de 70% das crianças do mundo receberam a vacina. A sigla BCG – Bacilo de Calmette e Guérin – deve-se aos dois cientistas que a desenvolveram a partir do bacilo cultivado inicialmente para sua produção. Este é originário de um bacilo bovino virulento, cultivado durante 13 anos em batata com bile de boi, com 230 repicagens quinzenais, denominado *Mycobacterium bovis* (BCG). O processo de mutação levou à perda da virulência e à manutenção das propriedades imunogênicas.

Foto 3 – Vacinação da BCG em domicílio

Fonte: Acervo Casa de Oswaldo Cruz.

Foto 4 – Pavilhão Calmette da Liga Brasileira Contra a Tuberculose

Fonte: Acervo Fundação Ataúlfo de Paiva.

A proteção conferida pelo BCG envolveu um forte debate científico. O primeiro estudo foi realizado no Instituto Pasteur de Lille, com cerca de 30 mil pessoas vacinadas, das quais metade em idade escolar. Em 20 anos de observação, o grau de proteção foi de 73,2%, sendo 54,5% para a tuberculose pulmonar e 83,6% para outras formas. A proteção nos vacinados antes dos 10 anos de idade foi de 78,6% e, no grupo dos vacinados com idade superior a 10 anos, foi de 65%. Na Inglaterra e na Escócia, o programa de vacinação permanente dos escolares com 13 anos forneceu cerca de 75% de proteção (12). Na Hungria, a vacinação de recém-nascidos e no grupo etário de 3 a 20 anos levou a uma queda da incidência da tuberculose nas crianças de 3 a 4 vezes mais rápida do que nos adultos. No total geral, estimou-se que, em consequência do programa de vacinação, houve menos 504.846 casos de tuberculose que o esperado. Na Romênia, a vacinação de recém-nascidos em larga escala levou ao decréscimo abrupto da tuberculose, de uma incidência de 77,4/100.000 para 19,4/100.000. Na Suécia, Dinamarca e Noruega, a redução da incidência da doença saltou de 10% para 25%, depois da introdução da vacinação BCG em crianças. Na Suécia, o grau de proteção foi de 85%. Frente à elevada redução da tuberculose, o país suspendeu a vacinação BCG. Com isso, a taxa de queda, que era de 95% antes de 1974, passou para 1,8% entre 1975 e 1982, e a incidência da doença aumentou, passando para 13,7% até 1989. Dentre os estudos de caso-controle realizados em 17 países, destacam-se 20. Destes, 17 foram feitos com neonatos vacinados, com índices de proteção até 5 anos após a vacinação variando entre 49% e 74%. Nos casos em que a vacinação foi feita entre os 10 e 14 anos, os índices de proteção foram inferiores. Três estudos indicaram que a proteção reduz com o passar do tempo, ficando entre 15% e 33% após 15 a 20 anos.

Com o desenvolvimento de estudos prospectivos controlados, no entanto, a proteção ao BCG variou entre 0% e 80%. Nos índios norte-americanos, nos adolescentes escolares da Inglaterra e nas crianças de Chicago, a proteção variou entre 75% e 80%. Nas populações de Porto Rico, Alabama e Mandanapalle, na Índia, os índices situaram-se entre 14% e 31%. Nos escolares da Geórgia e nos de Illinois, nos Estados Unidos, nenhuma proteção foi observada. Estudo controlado realizado mais recentemente em Chingleput, na Índia, com vacinados maiores que 15 anos, mostrou resultado nulo nos primeiros 5 anos e, estranhamente, 45% de proteção nos 5 anos seguintes. Análises aprofundadas revelaram que os três estudos com os melhores resultados tiveram metodologia correta, o que não ocorreu com os demais.

A interpretação desses resultados tão díspares levou à descoberta de fatores intervenientes sobre a proteção, sendo o principal a presença de infecção por micobactérias atípicas e de uma espécie de *Mycobacterium tuberculosis* que determinava longo intervalo de tempo entre a infecção ►

e a manifestação clínica primária, denominada variedade Sul-Índia. A infecção por essas micobactérias provoca proteção inferior à produzida pelo BCG sozinho, diminuindo, então, as diferenças estatísticas entre os grupos vacinados e não vacinados dos estudos. Indiscutivelmente, estudos com metodologia e análise corretas demonstram o grande valor protetor do BCG.

A Escola de Saúde Pública de Harvard, Estados Unidos, fez a revisão de 1.264 artigos de vacinações BCG (22) metodologicamente corretos. Sete estudos tinham registros de óbitos por tuberculose e neles o grau protetor do BCG foi de 71%. A análise concluiu que, na média, o BCG reduz em 50% o risco de tuberculose. A proteção se verifica em diversas populações e em várias formas de tuberculose.

Surge, então, a questão: a proteção do BCG é maior sobre qual forma da tuberculose e em que idades? Descobriu-se que se dá nas manifestações graves da primoinfecção e nas idades mais baixas. Verificou-se que a vacinação BCG não evita a infecção e as reativações endógenas, mas protege contra as manifestações graves da primoinfecção – disseminações hematogênicas (miliar) e a meningoencefalite. Na Hungria, a mortalidade por meningoencefalite tuberculosa entre crianças até 1 ano de idade sofreu queda de 480%; no grupo de até 14 anos de idade, a queda foi menos drástica. Na França, em razão da vacinação BCG, estudaram-se os dados relativos ao diagnóstico da meningoencefalite tuberculosa com a eficácia do BCG estimada em 87,5%. O BCG diminuiu a meningoencefalite tuberculosa em 70% nas crianças com menos de 5 anos de idade. Estudos mais rigorosos de casos-controle, que avaliaram a meningoencefalite tuberculosa, registram proteção conferida pelo BCG entre 74% e 100%; apenas 1 revelou índice inferior: 52%.

No Brasil, de 1981 a 1990, a cobertura nacional pela vacinação BCG, em crianças de até 4 anos de idade, foi de 70%. Nesse período, se comparados os dados do estado de São Paulo, que tinha elevada cobertura (sempre acima de 80%), com os do Rio Grande do Sul, que não vacinava a população menor de 5 anos de idade até 1989, observou-se que a taxa de meningoencefalite tuberculosa decresceu 4,6% em São Paulo (1.05/100.000 em 1990) contra a estabilidade das taxas no Rio Grande do Sul (3,3 por 100.000 habitantes, em 1983, e de 3,2 por 100.000, em 1990).

A proteção conferida pelo BCG contra a meningoencefalite e contra a tuberculose miliar teve resultado homogêneo e maior que contra a forma pulmonar, em todos os estudos. A proteção contra as duas primeiras foi, em média, 86%. Contra a forma pulmonar, ela resultou baixa e heterogênea, levantando a suspeita de que essa diferença resultaria do fato de que a meningoencefalite e a tuberculose miliar teriam ocorrido principalmente nos mais jovens. Tal fato acarretaria menor tempo de ►

exposição às possíveis interferências de outras exposições, entre elas as das micobactérias atípicas, sobre o sistema imune. Na forma pulmonar, mais tardia, além das chances da redução da imunidade conferida pelo BCG na infância, pode intervir a diversidade dos mecanismos patogénicos, como a reativação endógena e a reinfeção exógena, com estados imunológicos diferentes. A progressão das formas pulmonares primárias estaria sujeita a situações imunes distintas. ■

Proteção do BCG contra micobactérias não tuberculosas e contra hanseníase

O BCG pode exercer proteção contra as micobacterioses. Isso foi verificado em países em que o risco de tuberculose caiu para níveis muito baixos, como na Suécia. Nesse país, adenopatias devidas ao *Mycobacterium avium intracellulare* são mais comuns agora entre crianças de 1 a 4 anos. A incidência de micobacterioses nos períodos compreendidos entre 1969 e 1974 e entre 1981 e 1985 foi, respectivamente, de 0,6 e 5,7 por 100 mil. Destes, 83% foram pelo *Mycobacterium avium-intracellulare* e 11% pelo *Mycobacterium malmoense*. A incidência de micobacterioses foi de 26,8 por 100 mil entre as crianças não vacinadas e de 4,6% por 100 mil entre as vacinadas com BCG.

Há muito se sabe que indivíduos vacinados com BCG tornam-se positivos à reação de lepromina (reação de Mitsuda), adquirindo imunidade contra a hanseníase virchowiana. Estudos epidemiológicos consignaram níveis significativos de proteção do BCG contra a hanseníase, como, por exemplo: Uganda (80%); Malani (45% a 60%); Nova Guiné (44%); sul da Índia (24% a 30%). Na Venezuela, o BCG administrado com bacilos da hanseníase mortos revelou proteção em contatos de hansenianos. A incidência da doença foi de 1,30/1.000 entre os vacinados com uma cicatriz; de zero entre os vacinados com duas cicatrizes; de 2,93/1.000 entre os contatos não vacinados. Nos vacinados, a proteção contra a lepra foi, respectivamente, de 45% e 100% (37).

A cepa de BCG usada no Brasil foi trazida do Instituto Pasteur por Moreau, em 1925. Arlindo de Assis a cultivou por muitos anos em meio com fécula de batata sem asparagina, o que deve ter concorrido para aquisição de certas características que a tornaram muito potente e com menor potencial de efeitos adversos. Recebeu a denominação cepa “Moreau-Rio de Janeiro”, sendo empregada por via oral (que é a técnica original) até 1973, quando foi substituída pela técnica intradérmica. As recomendações da vacinação, da revacinação, as contraindicações, a conduta em relação às reações adversas e outros pormenores

estão expostos no Guia de Vigilância Epidemiológica-Tuberculose do MS e da Fundação Nacional de Saúde (2002).

Vacina – uma questão de segurança

Usar um agente biológico envolve uma grave decisão e, portanto, seu emprego deve ser sistematizado e absolutamente seguro. Do mesmo modo, a produção desse agente tem de se revestir da mais absoluta seriedade e controle de qualidade. A seguir, o resumo de um exemplo histórico dessa questão.

Uma história trágica – O acidente Lubeck

Em 1930, ocorreu o chamado “acidente de Lubeck”, no laboratório central de tuberculose dessa cidade, onde o BCG e o *Mycobacterium tuberculosis* eram cultivados na mesma estufa. Por troca acidental de rótulos dos tubos de cultura, 251 crianças receberam uma mistura de dois terços de BCG e um terço de bacilos virulentos. No primeiro ano, 77 delas morreram de tuberculose e mais 127 nos dois anos seguintes. Na investigação desse fato, uma comissão formada por eminentes pediatras, patologistas e bacteriologistas gastou 5 anos de pesquisas para demonstrar o erro cometido no laboratório, sendo seu responsável processado e condenado. Hoje, com técnica de biologia molecular, o *fingerprinting*, a demonstração da coexistência do *Mycobacterium tuberculosis* e do BCG seria verificada em 24 horas. Apesar do completo esclarecimento acerca do acidente de Lubeck, persistiram dúvidas, e múltiplas pesquisas tentaram “revirulentar” o *Mycobacterium bovis*-BCG, todas com resultados negativos. Em 1948, no I Congresso Mundial de BCG realizado em Paris, concluiu-se, por unanimidade, que o BCG era inócuo para a espécie humana e que tinha propriedades imunizantes (ROSEMBERG, 1994).

Outra questão que tem de ser levada em consideração sobre as vacinas com material biológico vivo se refere a possíveis mutações ao longo da sua reprodução controlada em laboratório.

Poderiam ocorrer alterações genéticas nas cepas de BCG?

A cepa original do BCG do Instituto Pasteur, mantida em subculturas em série nos laboratórios dos diversos países, sofreu alterações inevitáveis e incontroláveis em vários de seus atributos (caracteres morfológicos, velocidade de proliferação, resistência à liofilização, capacidade sensibilizante à tuberculina, potencial de efeitos adversos etc.). Isso fez com

que algumas delas passassem a determinar maior frequência de reações graves e que houvesse variações na faixa de proteção antituberculosa. Esses inconvenientes, em grande parte, foram sanados quando, em vez de proceder-se às repicagens culturais em série, adotou-se o sistema de lote de semente (*seed lot*). Nessa técnica, conserva-se a vacina liofilizada e faz-se a reconstituição apenas da quantidade necessária. Não obstante essas precauções, não há duas cepas idênticas de BCG, que diferem de laboratório para laboratório. A cepa brasileira de BCG adquiriu características próprias. Quando comparada com as cepas mais empregadas de sete outros países, a brasileira revelou-se como uma das mais potentes, com respostas tuberculínicas mais intensas e duradouras e com menores taxas de efeitos adversos.

Com as técnicas de biologia molecular, constatarem-se as alterações ocorridas no genoma do BCG em regiões de sequências repetidas DR (*direct repeated*). Houve supressão da sequência de DR1 entre 1908 e 1921 na cepa cultivada no Instituto Pasteur, época em que a micobactéria perdeu virulência. Até 1948, em épocas sucessivas, houve cepas com supressão de DR2, DR3, DR14, DR8. Após 1925, quando a cepa Moreau foi trazida para o Brasil e para o Uruguai, houve supressão da sequência DR16. Por outro lado, o gene *mpt24*, presente em todas as cepas do *Micobacterium bovis*, está ausente no BCG. Este só tem uma cópia de inserção sequencial, a 113987, que difere em apenas dois aminoácidos da 186110, que é específica do complexo *Mycobacterium tuberculosis*. A DR1, a DR2, a DR3 e a 15987 estão sempre presentes no mesmo sítio do cromossomo do BCG, sugerindo que nesse *locus* existia um elemento ou elementos responsáveis pela virulência. Se a DR1 for integrada ao genoma do BCG, este adquire a expressão de várias proteínas existentes no DNA do *Mycobacterium tuberculosis* e do *Mycobacterium bovis*. O BCG perdeu definitivamente a virulência, porém seu DNA manteve grande parte das proteínas antigênicas desencadeadoras de mobilização celular protetora.

Há evidência de que, além desse poder protetor, nas áreas onde é administrado largamente, o BCG elimina a maioria das cepas do *Mycobacterium tuberculosis*, permanecendo as mais resistentes. Estudos de epidemiologia molecular, com técnica do *fingerprinting*, indicam que, nas áreas onde nunca se aplicou sistematicamente o BCG, como na Holanda, o *M. tuberculosis* se apresenta com muitas cepas de genótipos diferentes, ao contrário dos países com grande cobertura de BCG, onde são poucas as cepas com genótipos diferentes. Na China, na região de Beijing e na Tunísia parece ter havido seleção de cepas com genótipo mais resistente ao BCG. Seria de interesse averiguar se essa seleção ocorre no Brasil, com a grande cobertura da população infantil, com

70% de vacinados com BCG no decênio de 1981 a 1990 e praticamente 100% em muitas áreas, nos anos seguintes até a atualidade.

Programas de vacinação BCG: países como o Brasil ainda vacinarão a população por muitos anos

Na União Internacional Contra a Tuberculose (INTERNATIONAL UNION AGAINST TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASES, 1994), há consenso de que os programas de vacinação só devem ser suspensos quando:

1. a taxa anual média de notificação de tuberculose pulmonar com baciloscopia positiva for igual ou inferior a 5 casos por 100 mil habitantes durante os 3 últimos anos;
2. a taxa anual de notificação de meningoencefalite tuberculosa em crianças de menos de 5 anos for inferior a 1 caso por 10.000 milhões de habitantes nos últimos 5 anos;
3. o risco anual médio de infecção tuberculosa for igual ou inferior a 1%.

Mesmo depois de interrompido o programa de vacinação com BCG, recomenda-se manter a vacinação de grupos da população que apresentem taxas elevadas de notificação de tuberculose ativa.

Estudos de genética do bacilo da tuberculose e o futuro da vacina BCG

BCG recombinante mais potente

Através de manipulações genéticas é possível tornar o BCG mais potente, aumentando seu poder de proteção contra as reativações endógenas e contra as reinfecções exógenas, além de conferir-lhe qualidade polivalente.

Um princípio neste novo caminho é que não deve haver uma alternativa pela via de células de BCG morto ou de frações destas, pois têm fraco poder imunitário. Há evidência de que o BCG necessita de um adjuvante, que é elaborado pela célula bacteriana viva, para promover a imunização contra a tuberculose. Há indicações de que esse adjuvante seja uma proteína dimérica de 46KDA (kilodáltons), elaborada em quantidade maior ou menor conforme o caso, variando assim a potência protetora. Deste modo, é imprescindível usar o BCG vivo; e, para aumentar sua atividade imunitária, deve-se inserir em seu DNA epítomos do *Mycobacterium tuberculosis* com alto poder imunizante. Um desses epítomos é a proteína ESAT-6, havendo outros elementos desencadeadores de respostas celulares pelos linfócitos e pelos macrófagos.

BCG polivalente

A produção de um BCG polivalente traz perspectivas promissoras para a imunização contra a hanseníase. O *Mycobacterium leprae*, cujo genoma já está decodificado, possui proteínas antigênicas e hidrocarbonetos de grande poder mobilizador de células que, inseridos no DNA do BCG, podem elevar ainda mais seu poder de proteção antileprótica.

A transformação genética do BCG pode ser feita para ampliar a sua polivalência, incorporando novas funções como vacina. A obtenção de um vetor capaz de levar vírus e antígenos de bactérias patogênicas para dentro do DNA do BCG é uma das fronteiras tecnológicas que deverão se ampliar nos próximos anos. Até o momento, o vetor mais eficiente é um plasmídeo de micobactéria de crescimento rápido hibridado, com bacteriófago de micobactéria. Esse plasmídeo, com múltiplos agentes antigênicos em várias doenças, inserido no DNA do BCG, modificaria seu genótipo, tornando a vacina polivalente. A concretização dessa perspectiva representará excepcional progresso no campo da profilaxia.

Vacinas DNA antituberculosas

O genoma do *Mycobacterium tuberculosis* é inteiramente conhecido. Continuamente são descobertos elementos do genoma com alto poder imunitário contra a tuberculose. Isso abre perspectiva para a criação de uma vacina DNA. A ESAT-6, de baixo peso molecular (6KDA), não existente no BCG, é uma proteína isolada do genoma do *M. tuberculosis*, que tem o maior poder conhecido de mobilizar a resposta celular para destruição do bacilo da tuberculose, além de diagnóstico específico evitando reações cruzadas. Algumas das proteínas isoladas do DNA do *M. tuberculosis*, como a ESAT-6 e a Ag 85 (ABC), são potentes ativadoras de macrófagos, de linfócitos T CD4 e CD8, de subtipos Th1 e Th2, linfocinas, células citotóxicas e citolíticas (*killer cells*), interferon beta e gama além de anticorpos em geral.

Até o momento, as vacinas DNA antituberculosas desenvolvidas pelas técnicas existentes promovem uma imunidade que dura pouco tempo. A não ser que fatos novos surjam nos próximos anos, com os elementos de hoje, estima-se que, pelo menos, 10 anos se passarão antes que essas vacinas possam ser efetivas na profilaxia da tuberculose.

BCG recombinante

Entrementes, continuar-se-á contando com o clássico BCG e com a construção de um BCG recombinante, cujos estudos estão adiantados.

A escolha do BCG como veículo mais potente de proteção e como base de uma “polivacina” baseia-se nos seguintes dados:

- em todo o mundo, 4,5 bilhões de doses foram administradas e mais de 70% das crianças receberam a vacina nos últimos 45 anos;
- o BCG é a vacina com mais baixa incidência de efeitos adversos graves (0,004%);
- o BCG não produz complicações nas crianças HIV positivas, assintomáticas e é recomendado nos filhos de mães infectadas com esse vírus; assim como a vacina oral antipólio é a única vacina recomendada para o recém-nascido.

Biossegurança

Embora a alta prevalência de TB em todo o mundo (um terço da população) aponte para um possível fracasso das medidas para conter a transmissão do bacilo, a questão da biossegurança se torna cada vez mais relevante e deve interessar não apenas ao profissional, mas a toda a comunidade dos serviços de saúde (pacientes, familiares de pacientes, prestadores de serviços etc.), tendo em vista o maior risco de contaminação nessas instituições.

Este tema tem suscitado uma série de publicações em todo o mundo, que constata o maior risco de infecção tuberculosa nos profissionais de saúde e aponta para dificuldades de isolamento aéreo eficaz, por conta tanto das características do bacilo quanto das técnicas e seus custos.

Um estudo publicado em 1985, por Styblo, revelou que o risco de infecção tuberculosa na população geral é de 1%, equivalendo a uma incidência de 50 a 60 casos pulmonares bacilíferos. Em um estudo realizado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ) e publicado em 1998, Muzy de Souza et al. avaliaram 351 profissionais da saúde da instituição submetidos a um inquérito tuberculínico. Esse estudo revelou uma taxa de conversão geral de 8%, sendo que, para os médicos, essa taxa foi de 15%; para os enfermeiros, de 13%; e para profissionais com funções administrativas, de 0,9%.

Em 1999, a Organização Mundial da Saúde elaborou um documento com Diretrizes para Prevenção da Tuberculose (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1999) em locais com recursos limitados, definindo estratégias efetivas e de custos reduzidos para prevenir a transmissão do *M. tuberculosis* aos profissionais da saúde.

No Brasil, até o ano 2000, a tuberculose não era considerada como doença ocupacional, por sua alta prevalência. Consequentemente, não existia uma definição formal sobre essa questão por parte dos órgãos normativos, tanto em nível federal (Ministério da Saúde), bem como em nível de Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais. Neste ano, o Ministério da Previdência e Assistência Social (MPAS-INSS), através da Resolução n.10, de 23/12/99 (BRASIL, 2000), reconheceu a tuberculose como doença que pode estar relacionada ao trabalho.

Essa resolução considera que, em circunstâncias ocupacionais, a exposição ao *Mycobacterium tuberculosis* ou ao *Mycobacterium bovis* pode ser considerada como fator de risco, no conjunto de fatores associados à etiologia da doença, além de evidenciar que a tuberculose, relacionada com trabalho, tem sido frequentemente observada em profissionais que exercem atividades em laboratórios de micologia, e em atividades assistenciais, que propiciam contato direto com produtos contaminados ou com doentes, cujos exames bacteriológicos são positivos. No entanto, não existe ainda uma legislação específica sobre biossegurança em TB que oriente os gestores das instituições para que as medidas recomendadas sejam de fato implementadas.

Nos locais em que a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar ou a de Saúde do Trabalhador não assuma as atividades, preconiza-se, em nível estadual e/ou municipal, uma Comissão própria para auxiliar a implantação de medidas de biossegurança em tuberculose, na dependência do grau e de complexidade da Unidade de Saúde. Essa Comissão deve ser constituída por dois ou mais profissionais da saúde, preferencialmente enfermeiro e médico (pneumologista ou infectologista), com experiência em tuberculose, na área de saúde pública e em medidas de engenharia.

Para refletir

Você reconhece algum risco de contágio por TB em seu local de trabalho?

Medidas de biossegurança

As medidas de biossegurança para um país como o Brasil, de alta prevalência de TB, não podem ser idênticas às de países como os Estados Unidos, onde são adotadas com rigor apenas nas Unidades de Saúde das áreas focais da doença. No país temos diversos tipos de Unidades

de Saúde, com características próprias, que variam quanto a localização geográfica, dimensão, projeto arquitetônico, organização, prestação de serviço e área de assistência. Consequentemente, as medidas de controle de infecção devem-se adequar ao perfil de cada unidade, visando reduzir a transmissão do *M. tuberculosis* de paciente para paciente, ou de paciente para profissionais da saúde, dentro da Unidade de Saúde.

As medidas de controle são classificadas em três grupos: administrativas ou gerenciais; de controle ambiental ou de engenharia; e de proteção individual. De acordo com o perfil de cada unidade, as medidas de biossegurança devem ser implementadas, com a amplitude proporcional ao risco de transmissão do bacilo da tuberculose.

Nas Unidades de Saúde com tratamento ambulatorial, o plano de controle pode ser feito pela Comissão Estadual e Municipal de controle de infecção de tuberculose. Nas unidades de referência com internação hospitalar, o plano deve ser feito pela Comissão constituída por profissionais da saúde da própria unidade, que têm a responsabilidade de implantar, implementar e avaliar o controle.

Medidas administrativas

As medidas administrativas são consideradas as mais importantes. A recomendação de prioridade para a implantação dessas medidas decorre de sua eficácia comprovada, da relativa facilidade de implantação e do seu baixo custo. Fundamentam-se na identificação precoce de casos potencialmente infectantes, na agilidade em iniciar o tratamento efetivo e no controle do fluxo do paciente na instituição.

Identificação e diagnóstico precoces

A identificação precoce do sintomático respiratório e a agilização do diagnóstico bacteriológico são fatores fundamentais para a eficácia do controle da transmissão da tuberculose.

O diagnóstico precoce com o isolamento de pacientes com tuberculose bacilífera nos casos de hospitalização, e a iniciação imediata do tratamento adequado, são decisivos na redução da transmissão do *M. Tuberculosis* em unidades hospitalares. Pacientes hospitalizados por dias ou semanas, sem que haja suspeita do diagnóstico de tuberculose, colocam em risco outros pacientes, bem como os profissionais da saúde.

Esforços devem ser feitos para garantir que a coleta de escarro, a realização do exame bacteriológico e a entrega dos resultados estejam disponíveis em 24 horas.

Coleta de escarro

A coleta de escarro deve ser feita em local arejado, com luz solar e longe de outros pacientes e dos profissionais da unidade. Quando não for possível realizar a coleta em local aberto, esta deverá ser feita em áreas bem ventiladas, nas quais o risco de exposição dos profissionais da saúde e de outros pacientes seja mínimo. Quanto ao escarro induzido, deve-se identificar um ambiente apropriado para a sua realização.

Foto 5 – Sala de espera da Policlínica Newton Bethlen, Jacarepaguá – Rio de Janeiro

Foto: Ana Lourdes da Costa Rocha (2009).

Identificação das áreas de risco

Para determinar o risco devemos considerar o número de casos de tuberculose pulmonar por ano na unidade e as áreas especiais ou ocupadas pelo programa específico. Deve-se identificar, classificar e sinalizar, em toda a instituição, as áreas de risco de transmissão do *M. tuberculosis*. Nem todas as áreas de uma instituição possuem o mesmo risco, deve-se atentar principalmente para as áreas onde os pacientes tuberculosos são atendidos (sala de espera, laboratórios, farmácia, ambulatorios, enfermarias, quartos de isolamento, emergências, terapia intensiva, setores de radiologia, broncoscopia, escarro induzido, espirometria, necropsia etc).

Outros fatores influenciam a avaliação do risco: o tempo de permanência do paciente bacilífero em determinada área da instituição; a oferta de procedimentos especiais, como broncoscopia ou escarro induzido; e, finalmente, a análise dos resultados dos testes tubercúlicos dos profissionais da saúde.

Todas essas informações orientarão a elaboração de um plano para a aplicação das medidas de controle, prioritariamente, nas áreas consideradas de alto risco.

Capacitação dos profissionais da saúde

Os profissionais da saúde devem receber, por ocasião de sua admissão e periodicamente, orientação adequada sobre o controle da infecção tuberculosa. Devem compreender a importância das medidas de controle e de sua participação em implantá-las. Devem reconhecer as áreas de risco da Unidade de Saúde.

O treinamento deve incluir aspectos epidemiológicos da transmissão da tuberculose, o risco ocupacional e as práticas profissionais que reduzem a probabilidade de haver infecção, além das normas de isolamento e o uso de máscaras de proteção respiratória. Deve incluir ainda o propósito dos testes tuberculínicos, a diferença entre tuberculose infecção e doença, da eficácia e segurança da vacinação BCG, assim como o significado do PPD entre vacinados.

Orientação do paciente

Os pacientes devem ser informados sobre a transmissão do *M. tuberculosis* e orientados a cobrir a boca e o nariz quando tossirem ou espirrarem, utilizando preferencialmente um lenço descartável ou máscaras cirúrgicas para reduzir a geração de partículas infectantes no ambiente. Cartazes enfatizando essas medidas podem ser colocados nas salas de espera.

Triagem e avaliação dos suspeitos de tuberculose na demanda da US

A avaliação da demanda e uma rotina para identificação e atendimento dos sintomáticos respiratórios e casos de tuberculose, além de importantes medidas de controle, podem reduzir a exposição dos profissionais e de outros pacientes. Esta rotina deve contemplar aspectos variados, tais como:

- sala de espera específica para TB, aberta e bem ventilada;
- deve ser evitado o acúmulo de pacientes nas salas de espera, por meio do escalonamento das consultas, ao longo do turno ou mesmo através de consultas com hora marcada;
- se não houver uma área determinada para o atendimento dos sintomáticos respiratórios, deve-se priorizar o seu atendimento;

- uma vez diagnosticada a tuberculose, deve-se iniciar imediatamente o tratamento.

Hospitalização

Quando houver indicação de internação, recomenda-se que o isolamento dos pacientes se faça em quartos individuais. Na falta de quartos suficientes, é aceita a alocação de mais de um paciente por quarto, desde que apresentem tuberculose confirmada e estejam em tratamento efetivo e que não haja suspeita de resistência medicamentosa (como nos casos de retratamento ou de contato de paciente com tuberculose MR). O paciente só deve ser liberado após 3 baciloscopias negativas consecutivas, realizadas duas semanas após o início do tratamento. Idealmente esses quartos devem ter um controle ambiental adequado.

Recomenda-se organizar o atendimento com as seguintes diretrizes:

- marcar a hora do exame de pacientes internados com tuberculose, confirmados ou suspeitos, para horários de pouco movimento, como no fim da tarde;
- priorizar o atendimento do paciente com tuberculose confirmada ou de suspeitos para reduzir o tempo de permanência no setor;
- fornecer máscaras cirúrgicas para os pacientes e para os sintomáticos respiratórios circularem pelos serviços, quando necessário;
- utilizar salas com a melhor ventilação para realização dos procedimentos;
- realizar cirurgias nos pacientes com tuberculose ainda no período infectante somente em casos de urgência, pois as salas de cirurgia e de necropsia, em geral, são pouco ventiladas e podem colocar em risco os profissionais da saúde durante os procedimentos realizados em tuberculosos (suspeita ou confirmada).

Para refletir

Como podem ser melhoradas as medidas administrativas de biossegurança em sua unidade de atuação? Alguma delas depende de sua atuação?

Medidas de controle ambiental

As medidas de controle ambiental baseiam-se na seguinte assertiva: quanto maior a diluição e a remoção das partículas infectantes do ar ambiente, menor o risco de infecção pelo bacilo.

Estas medidas devem ser consideradas somente após definição das medidas administrativas apropriadas para a Unidade de Saúde. Se as medidas administrativas estiverem inadequadas, as medidas de controle ambiental não serão totalmente eficazes na redução do risco de transmissão.

A implementação das medidas dependerá de uma avaliação prévia: o número e o fluxo dos pacientes suspeitos e confirmados; a localização dos setores de atendimento; as áreas consideradas de maior risco de transmissão; a arquitetura da Unidade de Saúde; e os recursos financeiros disponíveis.

As áreas prioritárias para implantação dessas medidas são as consideradas como de maior chance de gerar partículas infectantes, consequentemente de maior risco de transmissão. O ar proveniente dessas áreas deve ser dirigido para um local afastado da circulação de pessoas. Para tanto, esses ambientes devem estar sob pressão negativa em relação às áreas internas adjacentes. Essa pressão negativa pode ser obtida com o uso de exaustores. O uso de ventiladores colocados em pontos estratégicos (entre o profissional da saúde e o paciente, direcionando o ar para o exterior através de uma janela ampla) pode ser uma alternativa para aumentar o número de trocas de ar por hora, bem como para criar pressão negativa.

Caso não seja viável esse direcionamento do ar, este poderá recircular, desde que devidamente filtrado por equipamentos tipo HEPA (*high efficiency particulate air*). Esses filtros conseguem remover 99,97% das partículas com 0,3 μm de diâmetro em suspensão. São utilizados para purificar o ar de exaustão de ambientes contaminados, recircular o ar para outras salas ou mesmo dentro do próprio ambiente, promovendo um número adequado de trocas de ar de acordo com as características do local. Podem ser colocados em dutos de exaustão, no teto das salas ou em unidades móveis de filtração. Hoje já se encontram disponíveis filtros HEPA portáteis, capazes de assegurar boa filtração para ambientes de até 9-10 m^2 .

A radiação ultravioleta é eficaz na inativação do bacilo em condições experimentais, variando de acordo com a intensidade da radiação, do grau de ventilação e do nível de umidade ambiente. Além desses fato-

res limitantes do seu uso, existe a possibilidade de ocasionar ceratoconjuntivites e câncer. A avaliação dos prós e contras não recomenda o seu uso em caráter geral como medida de controle ambiental. Uma situação especial de uso da radiação ultravioleta é na cabine de segurança biológica (utilizada nos laboratórios).

As medidas de controle ambiental devem ser monitoradas periodicamente pela Comissão de Controle de Infecção, e os equipamentos utilizados devem estar em permanente manutenção.

Foto 6 – Consultório da Policlínica Newton Bethlen, Jacarepaguá – Rio de Janeiro

Foto: Ana Lourdes da Costa Rocha (2008).

Medidas de proteção individual

A proteção respiratória consiste no uso de máscaras especiais (respiradores N95) e é considerada como a última linha de defesa dos profissionais contra a infecção tuberculosa. Essas máscaras devem ter a capacidade de filtrar partículas de 0,3 μm de diâmetro, com eficiência de 95%, e de se adaptar adequadamente a diferentes tipos e formato de rosto.

As máscaras especiais devem ser utilizadas pelos profissionais em locais onde medidas administrativas e de controle ambiental não sejam suficientes para impedir a inalação das partículas infectantes.

Podem ser reutilizadas pelo mesmo profissional por períodos longos, desde que se mantenham íntegras, secas e limpas, sem áreas rasgadas, puídas ou amassadas. Devem ser guardadas em locais limpos e secos, evitando-se seu armazenamento em sacos plásticos após o uso, pois estes retêm umidade.

Os profissionais da saúde devem ser treinados quanto ao uso correto deste equipamento de proteção individual (EPI). Os profissionais com bigode ou barba não estão adequadamente protegidos, pois os pelos não permitem uma perfeita adaptação da máscara à face.

Recomenda-se o uso de máscaras especiais certificadas pela NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) ou pela Fundacentro no Brasil.

As máscaras cirúrgicas não oferecem proteção adequada aos profissionais da saúde, sendo o seu uso destinado aos pacientes suspeitos ou confirmados, com finalidade de contenção das partículas no momento em que estas são geradas (tosse, espirros ou fala).

Para o atendimento ambulatorial de pacientes com TB pulmonar, confirmada ou sob suspeita, recomenda-se que:

- os profissionais da saúde orientem os sintomáticos respiratórios sobre a necessidade do uso de máscaras cirúrgicas ou lenços de papel ao entrarem no setor de atendimento ou de procedimento, durante o tempo em que nele permanecerem;
- os profissionais da saúde utilizem as máscaras especiais (respiradores N95), desde que não haja ventilação e/ou exaustão adequadas no local;
- os profissionais de laboratório ou aqueles que, em ambientes fechados, realizam procedimentos que promovam a formação de partículas infectantes utilizem as máscaras especiais (respiradores N95), por ocasião da manipulação dos materiais e/ou realização de exames, durante todo o tempo em que permanecerem no local;
- o acesso ao laboratório e aos locais onde se realizam tais procedimentos deve ser restrito aos funcionários responsáveis.

Avaliação das medidas de controle de infecção

A avaliação de eficácia das medidas de controle da infecção tuberculosa é muito difícil, pela alta prevalência de infecção da nossa população. Supervisões das rotinas básicas implantadas nas Unidades de Saúde devem ser realizadas periodicamente, e os impactos na redução do risco de infecção podem ser verificados por indicadores indiretos:

- o tempo entre a admissão do paciente na Unidade de Saúde e a identificação da suspeita de tuberculose;
- o tempo entre suspeição diagnóstica e a realização de exames adequados;

- o tempo entre a solicitação da baciloscopia e a comunicação do resultado;
- o tempo entre a entrega do resultado e o início de tratamento;
- o tempo entre a admissão na Unidade Hospitalar e o início do isolamento respiratório em quartos especiais e a duração deste.

A avaliação das medidas de controle pode ser usada para identificação das áreas que necessitem de melhorias. De uma maneira geral, a eficácia das medidas de controle será maior quanto menor o tempo de permanência do paciente bacilífero em uma Unidade de Saúde.

Biossegurança dos profissionais da saúde

Todos os profissionais da saúde devem ser submetidos a exames pré-admissionais e periódicos que incluam a prova tuberculínica (PT). Os que se apresentarem não reatores (PPD entre 0 e 4 mm) deverão ser submetidos a uma nova testagem, num prazo máximo de três semanas, com o objetivo de detectar o efeito *booster*. Quando tal precaução não é observada, pode haver posteriormente interpretações incorretas de viragem tuberculínica (aumento de 10 mm em relação ao primeiro teste, com um intervalo de 1 ano). Quando um profissional apresentar viragem tuberculínica, sem sinais clínicos e sem imagens radiológicas sugestivas de doença ativa, recomenda-se a quimioprofilaxia.

Todo profissional da saúde com sinais ou sintomas compatíveis com tuberculose deve ser prontamente avaliado, submetido ao exame de baciloscopia e a outros. Não deve retornar às suas atividades até que o diagnóstico seja excluído ou até que esteja sob tratamento e não seja mais infectante. Finalmente, recomenda-se aos profissionais da saúde com imunodeficiências como Aids ou em uso de drogas imunossupressoras que desenvolvam suas atividades em locais com menor risco possível de exposição ao *M. tuberculosis*.

Medidas de biossegurança para Tuberculose Multirresistente (TBMR)

Especificamente para a TBMR, não há recomendações diferentes das indicadas para a TB. A importância dessas medidas deve ser ressaltada, e sua implementação deve ser exaustivamente discutida com a equipe multidisciplinar e com os gestores, pois o bacilo multirresistente tem a mesma capacidade de transmissão que o bacilo sensível, existem casos confirmados de transmissão e adoecimento, tanto intradomiciliar quanto em instituições de saúde, e o prognóstico da doença é reservado.

Referências

- BARRETO, M. L. et al. Neonatal BCG protection against tuberculosis lasts for 20 years in Brazil. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, Paris, v. 9, n. 10, p. 1171-1173, 2005.
- BEHR, M. A. et al. Comparative genomics of BCG vaccines by whole-genome DNA microarray. *Science*, Washington, DC, v. 284, p. 1520, 1999.
- BEIGEL, I. Et al. Seminário de biossegurança em tuberculose: necessidade e direito. *Boletim de Pneumologia Sanitária*, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, jul./dez. 2001.
- BRASIL. Ministério da Previdência e da Assistência Social. Resolução n. 10, de 23 de dezembro de 1999. *Diário Oficial da União*, n. 77, 20 abr. 2000. Seção 1.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. *Recomendações para a terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV: consenso 2008*. Brasília, DF, 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação*. Brasília, DF, 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil*. Brasília, DF, 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Manual nacional de vigilância laboratorial da tuberculose e outras micobactérias*. Brasília, DF, 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. *Recomendações para o manejo da coinfeção TB-HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/Aids*. Brasília, DF, 2013.
- CALMETTE, A. *L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez animaux: étude biologique et expérimentale, vaccination preventive*. Paris: Masson, 1936.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium Tuberculosis in health-care facilities*. Atlanta, 1994.
- CENTRO DE REFERÊNCIA PROF. HÉLIO FRAGA. *Guia de vigilância epidemiologia da TBMR*. Rio de Janeiro, 2007.
- COLDITZ, G. A. et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis: meta-analysis of the published literature. *JAMA The Journal of the American Medical Association*, Chicago, v. 271, p. 699, 1994.
- COMSTOCK, G W. How much isoniazid is needed for prevention of tuberculosis among immunocompetent adults? *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, Paris, v. 3, n. 10, p. 847-850, 1999.

CONDE, M. B. et al. III diretrizes para tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v. 35, n. 10, p. 1018-1048, out. 2009.

CONSENSO BRASILEIRO DE TUBERCULOSE, 1. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v. 23, n. 6, p. 279-342, 1997.

DAM, H. C.; HITZE, K. L. *Vaccination con BCG de recién nacidos y lactantes*. Geneva: Who/Unit Tuberculosis, [19--]. (WHO/TB/76.104).

FALCÃO, Edgard de Cerqueira. *A incompreensão de uma época: Oswaldo Cruz e a caricatura*. São Paulo: Revista dos Tribunais, 1971.

FEREBEE, S. H. Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis: a general review. *Advances in Tuberculosis Research*, Basel, v. 17, p. 28-106, 1969.

FITZGERALD, J. M.; GAFNI, A. A. Cost-effectiveness analysis of the routine use of isoniazid prophylaxis in patients with a positive mantoux skin test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, New York, v. 142, p. 848-853, 1990.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). *Manual de normas de vacinação*. Brasília, DF, 2001.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). *Tuberculose: guia de vigilância epidemiológica*. Brasília, DF, 2002.

GIRLING, D. J. Estudio controlado en doble-ciego de quimioprofilaxis de la tuberculosis en pacientes con silicosis en Hong Kong. *Boletín Union Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias*, Paris, v. 66, p. 13-14, 1990/1991. Suplemento.

GRZYBOWSKI, S. Tratamiento preventivo para el control de la tuberculosis en los países en desarrollo. *Boletín Union Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias*, Paris, v. 66, p. 25, 1990/1991. Suplemento.

GUERIN, N. BCG en los individuos infectados por HIV. *Boletín Union Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias*, Paris, v. 66, p. 33-34, 1990/1991. Suplemento.

INFORME técnico sobre vacinação e revacinação BCG, 2. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 1994.

INTERNATIONAL UNION AGAINST TUBERCULOSIS. Committee on Prophylaxis. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial. *Bulletin of the World Health Organization*, Geneva, v. 60, 1982.

INTERNATIONAL UNION AGAINST TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASES. Criteria for discontinuation of vaccination programmes using Bacille Calmette-Guerin (BCG) in countries with low prevalence of tuberculosis: a statement of the IUATLD. *Tuber Lung Dis*, v. 75, n. 3, p. 179-180, 1994.

JORDAN, T. J. Tratamiento preventivo con isoniácida para los sujetos reactivos a la tuberculina de bajo riesgo. *Boletín Union Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias*, Paris, v. 66, p. 21-22, 1990/1991. Suplemento.

KRITSKI, A. L. et al. Transmission of tuberculosis to close contacts of patients with multidrug-resistant tuberculosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, New York, v. 153, p. 331-335, 1996.

KRITSKI, A. L. et al. *Tuberculose: do ambulatório à enfermaria*. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2000.

MCDERMOTT, W. Microbial persistence. *Yale Journal of Biology and Medicine*, New Haven, v. 30, 1958.

MEHTA, J. B. et al. Isoniazid preventive therapy for tuberculosis. *Chest*, Park Ridge, v. 94, n. 1, p. 138-141, 1998.

MILLE, B. La tuberculosis en sujetos tuberculino positivos con alto riesgo de tuberculosis. *Boletín Union Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias*, Paris, v. 66, p. 17-19, 1990/1991. Suplemento.

PAI, M.; MENZIES, R. *Diagnosis of latent tuberculosis infection in adults*. Waltham: UpToDate, [200-].

PINEIRO, P. et al. Exposición a tuberculosis multirresistente: estudio y seguimiento de nueve niños. *Anales de Pediatría*, Barcelona, v. 68, n. 5, p. 490-495, 2008.

RODRIGUES, L. A.; DIWAN, U. K.; WHELLER, J. G. Protective effect of BCG against tuberculosis meningitis and miliary tuberculosis: a meta-analysis. *International Journal of Epidemiology*, London, v. 22, n. 6, p. 1154-1158, Dec. 1993.

ROPER, W. L. Prevention: CDC commitment to quality of health care. *American Society for Microbiology News*, Washington, DC, v. 56, n. 11, p. 556-557, 1990.

ROSENBERG, J. Do acidente de Lubeck ao advento do BCG recombinante com maior poder protetor e polivalente. *Pulmão RJ*, Rio de Janeiro, v. 4, p. 29-46, 1994.

SOUZA, G. R. M. et al. A PPD conversion among 351 health care workers in a General Hospital – Aids Reference Center – Rio de Janeiro, Brazil. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 157, n. 3, p. 795A, 1998.

SOUZA, G. R. M. et al. et al. Viragem da prova tuberculínica entre profissionais de saúde em atividades num hospital universitário, referência para Aids, no Rio de Janeiro, Brasil. *Pulmão RJ*, Rio de Janeiro, v. 11, p. 64-75, 2002.

STYBLO, K. Relación entre riesgo infección tuberculosa y riesgo de desarrollar una tuberculosis contagiosa. *Boletín Union Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias*, Paris, v. 60, n. 3-4, p. 117-119, 1985.

STYBLO, K. Quimioterapia preventiva para el control de la tuberculosis en los países en desarrollo. *Boletín Union Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias*, Paris, v. 66, p. 27-28, 1990/1991. Suplemento.

TIDIJANI, O.; AMEDONNE, A.; DAM, H. G. T. The protective effect of BCG vaccination of the newborn against childhood tuberculosis in an African community. *Tubercle*, v. 67, p. 269-281, 1986.

TSEVAT, J. et al. Isoniazid for the tuberculosis reactor: take it or leave it. *American Review of Respiratory Disease*, New York, v. 137, p. 215-220, 1988.

TSEVAT, J. et al. Tratamiento preventivo con isoniacida para adultos reactivos a la tuberculina: punto de vista contra. *Boletín Union Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias*, Paris, v. 66, p. 23-24, 1990/1991. Suplemento.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Guidelines for the prevention of tuberculosis in health-care facilities in resource-limited settings*. Geneva, 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing*: WHO report 2006. Geneva, 2006. (WHO/HTM/TB/2006.362). Disponível em: <www.who.int/tb/publications/global_reports/en/>. Acesso em: 25 maio 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *WHO policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households*. Geneva, 2009.