



Prevalência de tuberculose em crianças de risco residentes na Ameixoeira, Lisboa

Sónia Pimentel^{1,3}, Laura Teixeira², Luís Varandas³, Amélia Pimpão⁴

1 - Centro de Saúde do Lumiar - sede, Lisboa

2 - Centro de Saúde do Lumiar - extensão Charneca; Unidade Móvel do Projecto Saúde XXI, Lisboa

3 - Hospital de Dona Estefânia, Lisboa

4 - Centro de Saúde do Lumiar - Centro de Diagnóstico Pneumológico (CDP) do Lumiar, Lisboa

Resumo

Introdução. As taxas de prevalência de tuberculose infecção e doença têm declinado em Portugal. No entanto, a pandemia da infecção pelo vírus de imunodeficiência humana, a toxicodependência e más condições de salubridade podem reverter esta tendência. O rastreio de crianças assintomáticas em contacto com adultos em risco de contrair a doença é crucial pois os casos de tuberculose infantil são devidos a um risco elevado e recente de transmissão na comunidade.

Objectivos. Determinar a prevalência de tuberculose infecção/doença numa amostra de crianças em contacto com adultos de risco; determinar a prevalência de factores de risco e sua efectividade como preditores de infecção/doença nesta amostra; administrar quimioprofilaxia/terapêutica aos casos detectados e investigar as possíveis fontes de contágio.

População e Métodos. Estudou-se uma amostra de conveniência de crianças que frequentavam uma instituição recreativa para crianças e jovens na Ameixoeira – Lumiar (Lisboa) no período de Abril-Maio de 2005. Aplicou-se um questionário sobre factores de risco para tuberculose e fez-se prova tuberculínica pelo método de Mantoux. A leitura foi efectuada após 72 horas. Os casos positivos (induração > 15 mm de diâmetro) foram submetidos a avaliação clínica e radiológica e quimioprofilaxia/terapêutica. Os seus coabitantes foram investigados. Os dados foram analisados pelo programa *StatCal-Epiinfo 3.2.2.*

Resultados. Estudaram-se 100 crianças (54 famílias) das quais 44% tinham pelo menos um factor de risco. Em duas crianças o teste de tuberculina foi positivo sendo o diagnóstico final de tuberculose infecção. O rastreio dos seus coabitantes foi negativo. A prevalência de infecção na amostra estudada foi de 2:100. O questionário aplicado teve um valor preditivo positivo de 2,2% e negativo de 98% para detectar infecção por tuberculose.

Conclusões. A prevalência de infecção na amostra de crianças estudada foi elevada. O questionário aplicado teve pouca acuidade para predizer a presença de infecção/doença nesta amostra.

Palavras-chave: tuberculose, prova tuberculínica, intradermoreacção de Mantoux, rastreio, efectividade.

Acta Pediatr Port 2007;38(3):109-13

Tuberculosis prevalence in children at high-risk from Ameixoeira, Lisbon

Abstract

Introduction. Tuberculosis infection and disease prevalence rates have declined in Portugal. Nevertheless, human immunodeficiency virus infection pandemic, intravenous drug abuse, crowded and poor living conditions can potentially reverse this. Testing asymptomatic children for tuberculosis (especially those in contact with high-risk adults) is crucial since tuberculosis in children results from recent high risk of transmission in the community.

Aims. To determine tuberculosis latent infection/disease prevalence in a pediatric population in contact with high-risk adults; determine the prevalence of risk factors and their effectivity as predictors of infection/disease; administer prophylaxis/treatment and investigate possible sources of infection.

Population and Methods. A convenience sample of children attending a leisure activity centre for children and youngsters in Ameixoeira - Lumiar (Lisbon), was studied during the period of April-May 2005. A risk assessment questionnaire on risk factors for tuberculosis was used and a tuberculin skin test was administered by the Mantoux method. The result was read 72 hours later. Clinical evaluation and thorax X-ray was

Recebido: 07.12.2006

Aceite: 27.06.2007

Correspondência:

Sónia Pimentel
Hospital de Dona Estefânia, Serviço 2
Rua Jacinta Marto
1150 Lisboa

done to all positive cases (>15 mm diameter of induration). Prophylaxis/treatment was provided. Their contacts were investigated. Data were analysed using *StatCal-Epiinfo* 3.2.2.

Results. One hundred children (54 families) were studied. Forty-four children had at least one positive risk factor. Two children had a positive tuberculin skin test but none developed disease. Screening of contacts was negative. The prevalence of infection in the studied population was 2:100. The applied questionnaire had a positive predictive value of 2,2% and negative predictive value of 98% for detecting tuberculosis infection.

Conclusion. Prevalence of infection was high in the studied population. The applied questionnaire did not predict infection/disease accurately in this high-risk population.

Keywords: tuberculosis, children, tuberculin skin test, Mantoux test, screening, effectivity.

Acta Pediatr Port 2007;38(3):109-13

Introdução

A tuberculose na população pediátrica é um acontecimento sentinela que indica transmissão recente de *Mycobacterium tuberculosis* (MT) a partir de um adulto ou adolescente infectado¹. Por sua vez, as crianças infectadas têm uma elevada probabilidade de vir a constituir fontes de contágio activo no futuro, completando o ciclo de infecção por MT¹. Por este motivo, a Organização Mundial de Saúde considera essencial o rastreio de tuberculose latente na população pediátrica de alto risco para lidar com o problema mundial de tuberculose². O teste de Mantoux é o método usado universalmente para a identificação de infecção por MT na criança e em adultos assintomáticos^{2,3}.

Em Portugal, a taxa de prevalência de tuberculose diminuiu de 57/100 000 habitantes em 1990 para 35/100 000 em 2004⁴. Apesar disto, o Distrito de Lisboa é considerado como de alta incidência de tuberculose, com vinte e uma freguesias de alto risco de tuberculose⁵.

Alguns dos factores responsáveis pela falência do controlo da tuberculose nos países desenvolvidos são: o influxo de estrangeiros de países endémicos, a evolução da pandemia da infecção pelo vírus de imunodeficiência humana (VIH), o aumento de formas de tuberculose resistente, o aumento da toxicodpendência, dos sem-abrigo e de bolsas de pobreza (sujeitas a más condições sanitárias com falta de arejamento, concentração populacional, sub-nutrição e *stress*) e a redução da estrutura de saúde pública para o controlo da tuberculose⁶. Alguns destes problemas são frequentes nas comunidades de etnia cigana, pelo que estas podem ser consideradas, em termos epidemiológicos, como de risco.

Em Portugal, as acções de rastreio activo têm como alvo prioritário contactos de doentes com tuberculose pulmonar ou contactos de crianças com qualquer forma de tuberculose, justificando-se ainda acções focalizadas em áreas de alto risco e bolsas de pobreza⁷. De facto, o rastreio de populações seleccionadas com base numa estimativa de risco epidemiológico representa uma aplicação mais eficaz de recursos de

saúde, com elevada rentabilidade e menores resultados falsos positivos^{3,8,9}.

Os objectivos gerais deste estudo foram: 1) determinar a prevalência de tuberculose infecção/doença numa amostra de crianças residentes em Lisboa em contacto com adultos de risco para tuberculose; 2) determinar a prevalência de factores de risco e a sua efectividade como preditores de infecção/doença.

Os objectivos específicos foram: 1) diagnosticar os casos de tuberculose infecção e doença; 2) fornecer quimioprofilaxia ou tratamento aos casos detectados; 3) detectar e tratar as possíveis fontes de contágio (adultos), diminuindo o risco de transmissão de tuberculose na comunidade.

População e Métodos

População: Crianças que habitam bairros residenciais para realojamento, de construção recente na zona da Ameixoeira – Lumiar, em Lisboa.

Local do estudo: Centro de Actividades de Tempos Livres da Pastoral dos Ciganos (Infantário e Ocupação de Tempos Livres para crianças e jovens) – Ameixoeira, Lumiar (Lisboa).

Amostra: Amostra de conveniência de crianças que frequentavam a instituição acima citada, no período de realização do rastreio (Abril-Maio de 2005).

Desenho do estudo e intervenções: Estudo descritivo transversal.

Foi realizada uma entrevista estruturada às mães das crianças em que se aplicou um questionário sobre a presença de factores de risco de infecção e progressão para doença (incluindo contacto com doente com tuberculose activa, contacto com preso, toxicodpendente ou infectado pelo VIH, viagem a país endémico para tuberculose, infecção por VIH), validado para a população americana^{2,10}, e sobre a presença de sintomas de tuberculose¹. O questionário foi preenchido pelos investigadores de acordo com a resposta das mães das crianças.

Consultou-se o Boletim Individual de Saúde (BIS) para conhecimento da realização e data da vacina BCG, da realização e resultado de prova tuberculínica anterior e da data de vacinação com as vacinas contra o sarampo, parotidite epidémica, rubéola (VASPR) e vacina contra a poliomielite.

Aplicou-se o teste de Mantoux de acordo com o descrito⁷.

A leitura do teste foi efectuada após 72 horas, de acordo com o descrito⁷ e registada no BIS^{3,11}. O resultado da leitura foi avaliado de acordo com os dados fornecidos pelo questionário e de acordo com critérios nacionais^{7,12}.

Os casos com prova tuberculínica positiva realizaram a) avaliação clínica (exame objectivo); b) avaliação radiológica (radiografia antero-posterior e de perfil de tórax); c) investigação de fontes de contágio - rastreio de coabitantes (telerradiografia de tórax aos contactos com mais de 16 anos e teste de Mantoux a adultos e crianças); d) quimioprofilaxia para tuberculose infecção ou terapêutica para tuberculose doença⁷.

Crítérios de exclusão: Vacinação com VASPR ou vacina contra a poliomielite nas seis semanas anteriores; história de varicela, parotidite ou síndrome gripal nas seis semanas anteriores; doença febril no período do rastreio; imunodeficiência primária ou secundária; má nutrição grave; insuficiência renal crónica ^{2,3}; ausência de autorização dos responsáveis legais para participar no rastreio.

Análise estatística: Avaliaram-se parâmetros de efectividade (valor preditivo positivo VP⁺, valor preditivo negativo VP⁻) do questionário aplicado como preditor de prova tuberculínica positiva. Calculou-se o *odds ratio* e respectivo intervalo de confiança de 95% [OR(IC95%)], para cada parâmetro. Utilizou-se o programa *StatCal-Epiinfo* 3.2.2 (CDC, Atlanta) para a análise estatística.

Resultados

Das 124 crianças pertencentes à instituição, foi aplicado o questionário a 112 e feito o teste de Mantoux a 100. Não foi possível estabelecer contacto com os responsáveis legais de doze crianças. Foi excluída uma criança por vacinação recente com VASPR e duas por doença febril aguda, não tendo nove comparecido na instituição no período da realização da prova tuberculínica.

A mediana das idades das crianças foi de sete anos (p₂₅-p₇₅: 4-9 anos), com mínimo de dois anos e máximo de catorze anos, sendo metade do sexo masculino e metade do sexo feminino. Noventa e seis crianças eram de etnia cigana e quatro de raça negra. Estas crianças pertenciam a 54 agregados familiares nucleares (quatro famílias tinham quatro crianças na instituição, cinco famílias tinham três crianças na instituição).

Relativamente à presença de factores de risco, 44 crianças tinham pelo menos um factor de risco. O Quadro I resume a prevalência de factores de risco na amostra de crianças estudada e parâmetros de efectividade do questionário aplicado como preditor de prova tuberculínica positiva. Entre as que tinham um factor de risco positivo, uma teve prova tuberculínica positiva.

Dois irmãos tinham tido contacto com um adulto (o pai) com tuberculose pulmonar anterior (em 1992 e 1998); este tinha sido tratado no Centro de Diagnóstico Pneumológico do Lumiar com aparente sucesso.

Das crianças com contacto com preso, toxicodependente e/ou infectado pelo VIH, apenas em 39 os contactos eram coabitantes. Apesar de fazer parte dos hábitos culturais desta popu-

lação ter uma intensa vida em comunidade, considerou-se como contacto apenas o ocorrido dentro do agregado familiar nuclear. Se consideradas também pessoas fora deste, 67 crianças teriam contacto com adultos de risco.

Os destinos das crianças que viajaram ou tiveram contacto com pessoas que viajaram a um país endémico foram: Angola (n=3), Brasil (n=1) e Ilha de S. Tomé (n=1). Todas as crianças nasceram em Portugal.

Segundo o inquérito, 39 crianças tinham sintomas compatíveis com tuberculose doença, sendo os mais frequentes: diminuição do apetite, sudação nocturna e perda de peso.

Relativamente à consulta do BIS, não havia registo de vacinação com vacina BCG em duas crianças, de três e doze anos. Ambas tiveram prova tuberculínica negativa, sendo a mais nova encaminhada para o Centro de Saúde da sua área de residência para realização de BCG. Não foi possível ter acesso ao BIS de quatro crianças; o resultado da prova tuberculínica nestas crianças foi negativo.

Dezasseis crianças tinham realizado anteriormente pelo menos uma prova tuberculínica, treze das quais foram prévias à realização da vacina BCG. As restantes três foram realizadas em contexto de rastreio de tuberculose no âmbito do Programa Nacional de Vacinação (PNV). A prova de tuberculina foi negativa em todos os casos. A duas crianças tinham sido feitas duas provas tuberculínicas anteriores, sendo a primeira prévia à BCG e a segunda em rastreio de tuberculose no âmbito do PNV. Numa das crianças a prova tinha sido considerada uma viragem (14mm), desconhecendo-se se fez quimioprofilaxia. Neste estudo, a prova tuberculínica desta criança foi considerada negativa (11mm).

Relativamente ao resultado da leitura das provas tuberculínicas, 91 crianças foram anérgicas. As crianças com induração no intervalo [5,10[(n=2) e [10-15[(n=3) não tinham contactos conhecidos de tuberculose e tinham registo de realização de BCG. Em dois casos, a induração mediu mais de 15mm, nomeadamente 16 mm e 21 mm. As duas crianças, de seis e nove anos, não tinham contacto com casos conhecidos de tuberculose e ambas tinham sido vacinadas com BCG há mais de três anos, pelo que a prova foi considerada positiva. Não houve nenhum caso de viragem recente.

As duas crianças com prova tuberculínica positiva não tinham qualquer sintoma de doença e a avaliação clínica e radiológica não revelou alterações, pelo que se considerou o diagnóstico de tuberculose infecção, sendo medicadas com isoniazida, rifampicina e pirazinamida durante dois meses. A nova avalia-

Quadro I – Prevalência de factores de risco na população estudada e parâmetros de efectividade do questionário aplicado como preditor de prova tuberculínica positiva.

	Prevalência (%)	VP+ (%)	VP- (%)	OR (IC95%)
Contacto com doente com tuberculose activa	0	-	-	-
Contacto com preso, toxicodependente, VIH+	39	1,5	97	0,48 (0,05-5)
Viagem a país endémico para TB	5	14	97	5,2 (0,1-75,4)
Infecção VIH	0	-	-	-
Pelo menos um factor de risco	44	2,2	98	1,28 (0-48,4)

IC - intervalo de confiança; OR - *Odds ratio*; TB - tuberculose; VIH+ - infecção pelo vírus de imunodeficiência humana; VP - valor preditivo.

ção ao fim destes dois meses continuou negativa. Da avaliação dos contactos da criança de nove anos, a mãe e a irmã foram negativas, tendo o pai e outra irmã recusado a avaliação; a criança tinha um cunhado toxicodependente que não foi avaliado. A investigação dos cinco coabitantes da criança de seis anos foi negativa.

A taxa de prevalência de tuberculose infecção nesta amostra foi de 2:100.

A presença de pelo menos um factor de risco positivo como preditor de teste de Mantoux positivo teve um VP⁺ de 2,2% e VP⁻ de 98%.

Discussão

As estratégias de vigilância para prevenção de tuberculose nas crianças têm alternado entre programas de rastreio universal e rastreio a grupos de risco¹⁰. O rastreio universal de crianças (p.e. rastreio incluído em acções escolares) produz elevada proporção de resultados falsos positivos e gastos ineficazes de recursos de saúde⁹. Isto deve-se ao facto do valor preditivo positivo do teste de Mantoux em populações de baixa prevalência ser fraco^{3,8,13}. Sugere-se então que se prefiram rastreios a grupos seleccionados de acordo com a estimativa de risco epidemiológico^{7,8}.

Existem vários estudos publicados que propõem questionários de risco como base de rastreio de tuberculose dirigido a crianças^{3,10,14}, sendo os factores de risco epidemiológico mais consensuais: o contacto próximo com um caso de tuberculose activa ou de alto risco (presos, toxicodependentes, infectados pelo VIH, sem abrigo), nascimento ou viagem a país endémico e infecção pelo VIH³. Este estudo baseou-se num questionário de avaliação de risco previamente validado numa comunidade com incidência de tuberculose de 38,6/100 000 (Estados Unidos da América), com valores de VP⁻ de 99,8% e VP⁺ de 5,4%¹⁰. Embora este questionário não tenha sido validado para a população portuguesa (e consequentemente para esta população), os resultados não foram muito diferentes e parece-nos aceitável que possa ser considerado uma boa ferramenta. De facto, os valores de efectividade foram semelhantes, assumindo especial relevância o VP⁻ de 98%, que mostra elevada efectividade para excluir a presença de infecção no caso de não existirem factores de risco.

De notar que as respostas dadas pelos cuidadores ao questionário não foram confirmadas, podendo algumas delas ser pouco exactas (p.e., verificou-se uma hipervalorização de sintomas de doença, embora estes sejam de facto inespecíficos).

Os piores resultados obtidos podem dever-se ao “efeito de pequenos números”: uma amostra de conveniência pequena, com elevada prevalência de factores de risco e pequeno número absoluto de casos identificados, o que faz com que o questionário possa ser desadequado quando se considera uma população de alto risco.

Na amostra estudada, a prevalência de factores de risco foi bastante elevada, atingindo pelo menos 44% das crianças. Como seria de esperar, a taxa de tuberculose latente também foi elevada – duas em cem crianças foram diagnosticadas como tendo tuberculose infecção. Aceitando que cinco a dez

por cento dos casos de tuberculose latente não tratada evoluem para doença (podendo este valor ir até 40%)^{8,13}, a taxa estimada de doença seria no futuro de 1-2/1000 crianças. O uso de anti-bacilares na prevenção da progressão de doença primária na criança tem-se demonstrado muito eficaz^{8,13}, sendo o esquema de dois meses com terapêutica tripla um dos preconizados^{7,12}, pelo que se considera que este estudo teve uma elevada rentabilidade social e económica.

Durante a realização do rastreio evidenciaram-se ainda algumas dificuldades. Destaca-se a dificuldade em conseguir a colaboração dos familiares adultos, muitas vezes ausentes ou que recusam a ida a instituições de saúde (p.e. para o rastreio de coabitantes). Este problema foi tanto maior quanto mais frequentes os factores de risco nas famílias e incluíram os próprios casos a quem foi diagnosticada tuberculose infecção. Outro problema foi a dificuldade em encontrar as fontes de contágio, tal como já foi descrito anteriormente¹⁵. O alargar do rastreio de contactos (ou seja, para além dos coabitantes) poderá melhorar a detecção dos casos iniciais².

Conclusões

A prevalência de factores de risco e a prevalência de tuberculose infecção nas crianças estudadas foi elevada, mostrando ser eficaz a realização de rastreios em populações de alto risco. O questionário aplicado parece ter tido pouca acuidade para prever a presença de infecção/doença, mas boa acuidade para a excluir, quando aplicado a esta peculiar população portuguesa de alto risco. Neste estudo foi difícil detectar as fontes de contágio. No entanto, o tratamento dos casos de tuberculose infecção foi uma mais valia na interrupção do ciclo de infecção, com elevada rentabilidade social e económica.

Agradecimentos

À Sra. Enfermeira Helena Lucena, do Centro de Diagnóstico Pneumológico do Lumiar, pelo treino na realização e leitura da prova tuberculínica.

Referências

1. Ampofo K, Saiman L. Pediatric Tuberculosis. *Pediatr Ann* 2002;31: 98-108.
2. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Documento WHO/HTM/TB/2006.371. Acessível em: http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_HTM_TB_2006.371_eng.pdf.
3. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children: official ATS statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1376-95.
4. World Health Organization. Global tuberculosis control. surveillance, planning, financing. WHO Report 2006. Documento WHO/HTM/TB/2006.362. Acessível em: http://www.who.int/tb/publications/global_report/2006/en/.
5. Direcção Geral de Saúde. Estatísticas para a saúde. Doenças de Declaração Obrigatória 2000-2004. Acessível em: <http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i008440.pdf>.

6. World Health Organization. Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programmes. Documento WHO/CDS/TB2003.313. Acessível em: http://www.who.int/tb/publications/cds_tb_2003_313/en/index.html.
7. Comissão de Trabalho de Tuberculose da Sociedade Portuguesa de Pneumologia. Tratamento da tuberculose latente. Revisão das normas. Acessível em: <http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i008314.pdf>
8. American Thoracic Society /Center for Disease Control Statement Committee on Latent Tuberculosis Infection Membership List. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR Recomm Rep* 2000;49:1-5.
9. Lee E, Holzman R. Evolution and current use of the tuberculin test. *Clin Infect Dis* 2002;34:365-70.
10. Ozuah P, Ozuah T, Stein R, Burton W, Mulvihill M. NYCDOH Screening Questionnaire. *JAMA* 2001;285:451-3.
11. Carter ER, Lee CM. Interpretation of the tuberculin skin test reaction by pediatric providers. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:200-3.
12. Carvalho JM. Profilaxia da tuberculose: O BCG e a quimioprofilaxia. In Pina J editores. *A Tuberculose na Viragem do Milénio*. 1ª Edição. Lisboa: Edições Lidel; 2000. p379-88.
13. Starke JR, Correa A. Management of mycobacterial infection and disease in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:455-70.
14. Froehlich H, Ackerson LM, Morozumi PA. Targeted testing of children for tuberculosis: validation of a risk assessment questionnaire. *Pediatrics* 2001;107:e54. Acessível em: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/107/4/e54>.
15. Lobato M, Mohle-Boetani J, Royce S. Missed opportunities for preventing tuberculosis among children younger than five years of age. *Pediatrics* 2000;106:e75. Acessível em: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/106/6/e75>.