

## Tuberculose Infantil – Terapêutica

JOÃO CARAPAU

Unidade de Pneumologia  
Serviço 2 – Hospital D. Estefânia

### Resumo

A partir do início dos anos 80, o melhor conhecimento da microbiologia do Bacilo de Kock (BK), bem como da farmacodinamia e da farmacocinética dos antibacilares, permitiu seleccionar 5 tuberculoestáticos de primeira linha e associá-los em esquemas que levaram a um encurtamento substancial no tempo dos regimes antes empregues na terapêutica da TB, quer nas formas simples, quer nas complicadas.

O autor enumera algumas propriedades e limitações da isoniazida (INH), rifampicina (RMP), pirazinamida (PZA), estreptomicina (SM) e etambutol (EMB) e apresenta os seus esquemas associativos nas várias formas de TB infantil: TB infecção, TB pulmonar simples ou complicada, TB extrapulmonar. São igualmente apontadas, de maneira protocolada, as indicações da corticoterapia na TB infantil.

Em síntese, afirma-se que é necessário tratar correctamente a TB doença e a TB infecção da criança, o que seria dispensado se, em tempo oportuno, fosse accionada, como devia, a principal arma da prevenção da TB infantil: a detecção precoce de todos os casos dos adultos contagiantes e o seu tratamento imediato, correcto e completo.

**Palavras-chave:** Terapêutica; antibacilares; esquemas associativos.

### Summary

In the early 1980s a better knowledge of the Kock Bacillus (BK) microbiology as well as the pharmacodynamics and pharmacocynetics of the antituberculosis drugs allowed the selection of 5 first-line antituberculosis drugs and their association in strategies which led to a shortening of the regimens formerly used in TB therapy for current or complicated cases.

The author refers some characteristics and constraints of isoniazid (INH), rifampin (RMP), pyrazinamide (PZA), streptomycin (STM), ethambutol (EMB) and presents his own associative strategies in pediatric TB manifestations: TB infection, simple or complex pulmonary TB, extrapulmonary TB. Reference is also made to the protocol of corticotherapy in pediatric TB. In short, it is necessary to make a correct treatment of the TB disease and TB infection in children. It would have been dispensable if, at the proper time, the most important preventive measure had been taken: an early detection of all contagious adults and their immediate, adequate and complete treatment.

**Key-words:** Therapy; Antituberculosis drugs; associative strategies.

Antes do uso dos tuberculostáticos 50% dos doentes com tuberculose activa morriam no período de 2 anos, 25% sobreviviam com doença cronicamente activa e outros 25% curavam-se com recuperação quase completa <sup>(1)</sup>.

A primeira grande revolução na terapêutica da tuberculose ocorreu nas décadas de 50 e 60 com a introdução de três excelentes medicamentos: a estreptomicina (SM), a Isoniazida (INH) e a Rifampicina (RMP). O seu uso conjunto permitiu melhorar em muito as taxas de cura e baixar consideravelmente a mortalidade.

Nas décadas de 70 e 80 compreenderam-se melhor algumas das características biológicas do *Mycobacterium tuberculosis*: este agente multiplica-se lentamente, em aerobiose estrita; desenvolvem-se facilmente mutantes resistentes; e no conjunto das populações bacilares existem microorganismos com vários níveis de metabolismo e replicação. Assim: as populações de uma cavidade tuberculosa são mais numerosas ( $10^7$  e  $10^9$ ), a multiplicação é activa, o pH é neutro ou alcalino e os antibacilares

mais activos são a INZ, RMP e SM; nas lesões caseosas fechadas as populações são de  $10^5$  a  $10^7$ , a multiplicação é lenta ou intermitente, o pH é neutro e as drogas mais activas são a RMP e INH; nos macrófagos as populações são de  $10^4$  a  $10^6$ , a multiplicação é lenta, o meio é ácido e os antibacilares mais activos são a RMP, PZA e INH <sup>(2)</sup>.

O melhor conhecimento de microbiologia do bacilo de Kock (BK) e bem assim da farmacodinamia e farmacocinética dos tuberculostáticos permitiu seleccionar 5 antibacilares de primeira linha e associá-los em esquemas eficazes que vieram permitir encurtar substancialmente os regimes antes empregues na terapêutica da tuberculose, quer nas formas simples, quer nas formas complicadas.

As principais armas na terapêutica de Tuberculose Infantil são:

- 1 ISONIAZIDA (INH) – Bactericida para bacilos intra e extra celulares. É a pedra angular de qualquer esquema terapêutico <sup>(1)</sup>.
- 2 RIFAMPICINA (RMP) – Bactericida contra bacilos intra e extra celulares. Poder esterilizante sobre bacilos de metabolismo muito lento (quiescentes). A RMP é a 2.<sup>a</sup> grande droga na terapêutica da Tuberculose <sup>(1)</sup>.

③ PIRAZINAMIDA (PZA) – Bactericida em meio ácido quando actua em sinergia com INH e a RMP. A sua maior eficácia limita-se aos 2 meses iniciais dos esquemas terapêuticos conjuntos <sup>(3)</sup>. É pouco ou nada efectiva na prevenção das resistências <sup>(4)</sup>.

④ ESTREPTOMICINA (SM) – Bactericida apenas contra bacilos extracelulares (formas cavitárias e parenquimatosas).

⑤ ETAMBUTOL (EMB) – Bactericida provavelmente contra bacilos intra e extracelulares na dose de 25 mg/K. Só bacterios-táticos na dose de 15 mg/K, tem sido menos usado em Pediatria nos últimos anos devido à dificuldade em vigiar nas crianças a sua toxicidade ocular: nevríte retrobulbar <sup>(3)</sup>. Só este efeito secundário o impede de ser seleccionado como o 3.º antibacilar mais efectivo, que realmente é. O aparecimento da multiresistência em Tuberculose Infantil pode relançar de novo a sua utilização.

O esquema terapêutico que actualmente recomendamos nas várias formas de Tuberculose é o seguinte: Quadro I <sup>(5)</sup>.

QUADRO I  
Terapêutica Antituberculosa em Pediatria

FORMA CLÍNICA	DROGAS (mg/Kg)	Duração
Tuberculose Infecção	INH + RMP (10) (15)	4 meses (diária)
Tuberculose Pulmonar Mediastino-pulmonar simples	INH + RMP + PZA (10) (15) (30)	2 meses (diário)
Mediastino-pulmonar complicada	INH + RMP (10) (15)	4 meses (diário)
1. Endobrônquica 2. Atelectasia 3. Derrame pleural		* Na tuberculose endobrônquica com ou sem disseminação poderá a terapêutica ir até 9 meses
Tuberculose miliar Disseminação bronco- gênea bilateral	• INH+RMP+PZA+SM (10) (15) (30) (25)	2 meses (diário)
Meningite tuberculosa Outras formas extra-pul- monares	INH + RMP (10) (15)	7 meses (diário)
• A terapêutica quadrupla (com etambul em vez de estreptomicina) só deverá ser utilizada em outras formas de tuberculose com forte suspeita de resistência à isoniazida da estirpe infectante.		

As indicações que apontamos para a corticoterapia na Tuberculose infantil constam do Quadro II <sup>(5)</sup>.

Alguns comentários a este protocolo terapêutico:

• A TB endobrônquica que não cede à corticoterapia deve ser submetida a ressecção cirúrgica com laser e a prolongamento terapêutico até 9 meses.

• Para lá das situações indicadas no Quadro I, a terapêutica quádrupla só deve ter lugar se houver forte suspeita de que a estirpe infectante seja resistente a INH. Neste caso, a SM deve ser substituída pelo EMB.

• Na tuberculose óssea a terapêutica poderá prolongar-se até aos 12 meses, de acordo com a evolução clínico-radiológica.

• Nos doentes pediátricos com infecção a VIH o tratamento deve ir até aos 9 ou mesmo 12 meses, quer na TB infecção, quer na TB doença.

QUADRO II  
Corticoterapia na Tuberculose Infantil

1. Prednisona: Dose: 1 mg/Kg/dia 2 mg/Kg/dia – crianças com menos de 2 anos	
Duração: • 2 meses em princípio mas de acordo com as formas clínicas (Ex: 2 semanas na tuberculose pleural, 8 semanas na tuberculose endobrônquica) • Redução progressiva – 2 semanas a 1 mês	
2. Indicações	
2.1. Granúlia/miliar	Universais
2.2. Meningite tuberculosa	
2.3. Pericardite tuberculosa	
2.4. Tuberculose endobrônquica	
2.5. Derrame Pleural	Sempre de considerar
2.6. Perturbação ventilatória	
2.7. Muito mau estado geral	
3. Contra-indicações	
Discutíveis:	
3.1. Infecção a HIV	

É necessário tratar correctamente a TB doença e a TB infecção da criança. Esta atitude seria muitas vezes dispensada se fosse accionado, como devia, o principal mecanismo de prevenção da TB infantil: a detecção atempada de todos os casos contagiantes e o seu tratamento imediato, correcto e completo. Este objectivo não tem sido alcançado por falta de accionamento de medidas sociais...

## BIBLIOGRAFIA

- Haas DW, Des Prez RM: «Current treatment and management» in TUBERCULOSIS 1995; 187-207. Edição Rossman MD and Mac Gregor RR.
- Starke JR: «Multidrug therapy for tuberculosis in children». *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 785-793.
- American Thoracic Society: «Treatment of Tuberculosis and Tuberculosis infection in adults and children». *Am J Resp Crit Care Med* 1994; 149: 1359-1374.
- Starke JR, Jacobs RF and Jereb J: «Ressurgence of tuberculosis in children». *J Pediatr* 1992; 6: 839-855.
- UNIDADE DE PNEUMOLOGIA DO HOSPITAL D. ESTEFÂNIA: «Tuberculose Infantil / Protocolo de Diagnóstico e Terapêutica» 1995.

Correspondência: João Carapau  
Unidade de Pneumologia  
Serviço 2 – Hospital D. Estefânia  
Rua Jacinta Marto – 1100 LISBOA