QUIMIOPROFILAXIA DA TUBERCULOSE - ESTUDO E ANÁLISE
EM UMA ÁREA DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO

1959 - 1976

69

Pêricles Alves ^{me} Nogueira

Dissertação de Mestrado apre-
sentada à Faculdade de Saúde
Pública da Universidade de
São Paulo, Departamento de Epi-
demiologia, para obtenção do
Título de Mestre em Saúde
Pública.

Orientador: Prof. Roberto Brólio

São Paulo

1978

Aos

meus pais e meus irmãos

Ao Prof. Brólio
orientador e amigo.

AGRADECIMENTO

Agradeço:

- À CAPES (Coordenação do Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior),
- À esta família composta de servidores da Faculdade de Saúde Pública
- E em especial a

Adea Csapo

Ana Angel

Ary da Costa Nogueira Filho

Daise Pires Noronha

Diógenes Augusto Certain

Geraldo Chaves Salomon

Iracema de C.A.Souza

José Maria Pacheco de Souza

Leda E.P.de Campos Camargo

Marília Belluomini

Nilza Nunes da Silva

Raul Pedro Fischer

Rinaldo Niero

Rejane Lago de Alencar

Sabina Léa Davidson Gotlieb

Stella Maria Costa Nardy

cuja colaboração e apoio possibilitaram realizar este trabalho.

Í N D I C E

1. APRESENTAÇÃO.....	xi
1.1. Histórico da Quimioprofilaxia.....	xiii
1.2. Quimioprofilaxia na Área de Tisiologia do Centro de Saúde "Geraldo de Paula Souza" da Faculdade de Saúde Pública/USP.....	xxviii
1.3. Histórico da Área de Tisiologia do Centro de Saúde "Geraldo de Paula Souza".....	xxviii
2. RESUMO/SUMMARY.....	xxxi
3. INTRODUÇÃO.....	2
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	8
4.1. População de Análise.....	8
4.2. Método Diagnóstico.....	9
4.3. Droga e Esquemas Utilizados.....	10
4.4. Levantamento de Dados.....	13
4.5. Apuração dos Dados.....	16
4.6. Análise dos Dados.....	17
5. RESULTADO E DISCUSSÕES.....	20
6. CONCLUSÕES.....	68
7. RECOMENDAÇÕES.....	73
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	75
ANEXO I.....	83
ANEXO II.....	85

ÍNDICE DE TABELAS

TABELA -1- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO GRUPO ETÁRIO E SEXO. SÃO PAULO, 1959-76.

TABELA -2- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES INSCRITOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO SEXO E CONDIÇÃO DE SER,OU NÃO, COMUNICANTE DE CASOS DE TUBERCULOSE. SÃO PAULO, 1959-76.

TABELA -3- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES INSCRITOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO MEDIDA DO PPD INICIAL(mm) E CONDIÇÃO DE SER,OU NÃO, COMUNICANTE DE CASOS DE TUBERCULOSE. SÃO PAULO, 1959-76.

TABELA -4- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO TOMADA DA VACINA BCG ORAL. SÃO PAULO, 1959-76.

TABELA -5- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DOS PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO CONDIÇÃO DE RESIDÊNCIA,OU NÃO, NA ÁREA DE ATENDIMENTO DA UNIDADE. SÃO PAULO, 1959-76.

TABELA -6- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO TEMPO DE VIRAGEM TUBERCULÍNICA (EM MESES) E CONDIÇÃO DE SER,OU NÃO, COMUNICANTE DE CASOS DE TUBERCULOSE. SÃO PAULO, 1959-76.

TABELA -7- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO SEXO E ESQUEMA DE TRATAMENTO ADMINISTRADO. SÃO PAULO, 1959-76.

TABELA -8- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE PACIENTES, DO NÚMERO DE MESES DE DURAÇÃO DE CADA ESQUEMA DE TRATAMENTO E DA MÉDIA MENSAL DE PACIENTES INSCRITOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO ESQUEMA DE TRATAMENTO. SÃO PAULO, 1959-76.

TABELA -9- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO ESQUEMA DE TRATAMENTO E MOTIVO DA ALTA. SÃO PAULO, 1959-76.

TABELA 10- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO ESQUEMA DE TRATAMENTO E ADOECIMENTO DE TUBERCULOSE (DURANTE E APÓS O TÉRMINO DO MESMO). SÃO PAULO, 1959-76.

TABELA 11- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO SEXO E ADOECIMENTO DE TUBERCULOSE (DURANTE E APÓS O TÉRMINO DO TRATAMENTO). SÃO PAULO, 1959-76.

TABELA 12- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO ESQUEMA DE TRATAMENTO E OCORRÊNCIA DE INTOLERÂNCIA MEDICAMENTOSA. SÃO PAULO, 1959-76.

TABELA 13- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA

AT-FSP, SEGUNDO SEXO E OCORRENCIA DE INTOLERÂNCIA MEDICAMENTOSA. SÃO PAULO, 1959-76.

TABELA 14- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES CLASSIFICADOS COMO REATORES FORTES AO PPD NO INÍCIO DO TRATAMENTO, MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO REAÇÃO DO PPD AO TÉRMINO DA QUIMIOPROFILAXIA E ESQUEMAS DE TRATAMENTO. SÃO PAULO, 1959-76.

TABELA 15- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES CLASSIFICADOS COMO REATORES AO PPD NO INÍCIO DO TRATAMENTO, MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO TEMPO DE VIRAGEM TUBERCULÍNICA ANTES DO INÍCIO DA QUIMIOPROFILAXIA E CLASSIFICAÇÃO DO PPD AO TÉRMINO DA MESMA. SÃO PAULO, 1959-76.

TABELA 16- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO ESQUEMAS DE TRATAMENTO E ABANDONO DO MESMO. SÃO PAULO, 1959-76.

TABELA 17- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO ABANDONO DE TRATAMENTO E SEXO. SÃO PAULO, 1959-76.

TABELA 18- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO ABANDONO DE TRATAMENTO E GRUPO ETÁRIO. SÃO PAULO, 1959-76.

TABELA 19- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO ABANDONO DE TRATAMENTO E CONDIÇÃO DE SER, OU NÃO, COMUNICANTE DE CASOS DE TUBERCULO-

SE. SÃO PAULO, 1959-76.

TABELA 20- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO ABANDONO DE TRATAMENTO E MEDIDA DO PPD INICIAL (mm). SÃO PAULO, 1959-76.

TABELA 21- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO ABANDONO DE TRATAMENTO E REFERÊNCIA À TOMADA DE VACINA BCG ORAL. SÃO PAULO, 1959-76.

TABELA 22- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO CONDIÇÃO DE RESIDIR, OU NÃO, NA ÁREA DE ATENDIMENTO DA UNIDADE E ABANDONO DE TRATAMENTO. SÃO PAULO, 1959-76.

TABELA 23- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO ABANDONO DE TRATAMENTO E PRESENÇA DE INTOLERÂNCIA MEDICAMENTOSA. SÃO PAULO, 1959-76.

TABELA 24- PERCENTUAL DE ABANDONO MENSAL, DO PRIMEIRO E SEGUNDO ESQUEMAS DE TRATAMENTO DE PACIENTES MATRICULADOS NESTES ESQUEMAS, NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP. SÃO PAULO, 1959-76.

TABELA 25- PERCENTUAL DE ABANDONO MENSAL, DO TERCEIRO E QUARTO ESQUEMAS DE TRATAMENTO, DE PACIENTES MATRICULADOS NESTES ESQUEMAS, NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP. SÃO PAULO, 1959-76.

INDICE DE ILUSTRAÇÃO

FIGURA 1. PERCENTUAL DE PERMANÊNCIA NO TRATAMENTO, DOS
PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFI
LAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO ESQUEMA E MESES DE
TRATAMENTO. SÃO PAULO, 1959-76.

1. APRESENTAÇÃO

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa, produzida por um bacilo álcool-ácido resistente, imóvel, aeróbio, pertencente à ordem dos Actinomicetales, à família Mycobacteriaceae, e ao gênero Mycobacterium. A principal espécie causadora da doença no homem é o M.tuberculosis e, secundariamente, o M.bovis.

Esta bactéria foi isolada pela primeira vez em 1882 por Roberto Koch, sendo também conhecida como bacilo de Koch ou bacilo da tuberculose (BK).

A doença agride principalmente o homem, mas pode ocasionar a doença em outros animais, natural ou experimentalmente, como o boi, a cobaia, a hamster, o coelho etc.

É doença conhecida desde a mais remota antiguidade. Lesões características da tuberculose vertebral foram encontradas em esqueletos da Era Neolítica e em múmias do Egito (Tarantino⁴⁴, 1976).

Até recentemente cognominada "peste branca", ocupava, até pouco tempo, os primeiros lugares nas estatísticas de morbidade e mortalidade, praticamente em todos os povos.

A mortalidade por tuberculose tem declinado em todos os países, inclusive no Brasil, como podemos verificar no trabalho de Albuquerque & Rodri -

gues¹ (1952), onde, para o Rio de Janeiro, o coeficiente descreceu de 985,86 para 192,94 por 100.000 habitantes, no período de 1850 a 1950. Apesar desse acentuado declínio, o problema ainda persiste em nosso meio, como evidenciam da dos recentes da Divisão Nacional de Tuberculose, atual Divisão Nacional de Pneumologia Sanitária (DNPS)³¹, (1976), segundo a qual, para 1973, o coeficiente de mortalidade específica por tuberculose para as capitais brasileiras foi de 22,6 por 100.000 habitantes e a prevalência da infecção, ao ingresso na escola primária, de 12,8% , mostrando que a doença representa um grave problema de Saúde Pública em nosso meio.

Os principais recursos operacionais para o combate da tuberculose são: descoberta e tratamento de casos bacilíferos, vacinação dos não infectados, pelo BCG intradérmico (BCG-id), e quimioprofilaxia dos infectados.

Os infectados constituem o elo de ligação entre as pessoas que não entraram em contato com o bK e os doentes bacilíferos , tendo papel importante na cadeia epidemiológica da doença, pois dos infectados é que surgirão os novos doentes.

Entre os infectados, que podem ser reconhecidos pela reação positiva ao teste tuberculínico padronizado/OMS (PPD), há os que apresentam maior risco de adoecer, como os infectados há menos de 2 anos, os que são comunicantes de doentes bacilíferos, os que estão

em tratamento com drogas anergizantes e os que possuem doenças anergizantes.

Sempre foi preocupação dos tisiólogos a proteção deste grupo de pessoas, a qual foi possível com o advento dos quimioterápicos modernos, principalmente a hidrazida do ácido isonicotínico (INH), medicamento de alto valor terapêutico, baixo custo, fácil administração e reduzidos efeitos colaterais.

1.1. Histórico da Quimioprofilaxia

Antes do advento dos quimioterápicos no tratamento da tuberculose, pouca coisa se podia fazer pelas crianças com risco de adoecer.

Preconizava-se sua internação nos chamados preventórios, cuidados de alimentação, higiene, vacinação pelo BCG oral e educação sanitária dos familiares.

A quimioterapia da tuberculose teve seu início em 1946, com o emprego da estreptomina (Higgins & Hinschaw²⁰, 1949) no tratamento dos pacientes portadores da doença. Outras drogas foram empregadas, como o ácido para-aminossalicílico (PAS) ainda em 1946 (Bogen e cols⁵, 1950) e a tiossemicarbazona (Mertens & Bunge²⁸, 1950) em 1948, sendo, contudo, drogas de pouca aceitação pelos doentes, pelo seus elevados efeitos colaterais.

Sentia-se, nesta época, necesidade de dispor-se de uma droga que fosse potente contra o bK, de fácil administração e baixo custo, bem aceita pelos pacientes e pela comunidade, e que apresentasse o mínimo de efeitos colaterais. Esta droga foi finalmente encontrada e começou a ser empregada em 1951 nos Estados Unidos por Robitzek & Selikoff^{37,41} (1952), entre outros. Começou a ser usada em nosso meio em 1951 e início de 1952, conforme ata da sessão extraordinária de 10 de junho de 1952 do Departamento de Tisiologia da Associação Paulista de Medicina, onde tisiólogos, como Lima Filho, Fleury de Oliveira, Rosemburg, Queiroz, Gikovate e Veloso, descreveram suas experiências com o emprego da INH⁴² (1953) .

Ante os resultados favoráveis obtidos no tratamento de doentes tuberculosos, pensou-se na utilização da mesma no tratamento preventivo da doença.

Em vários países do mundo , cientistas começaram a pesquisar o efeito protetor desta droga em animais de laboratório e, depois, no homem.

Os primeiros trabalhos experimentais sobre o efeito protetor da INH na infecção tuberculosa em animais foram realizados no iní

cio da década de 50, com os trabalhos pioneiros de Bernstein e cols.⁴ (1952), Grunberg e cols.^{18,19} (1952), Steenken & Wolinsky⁴³ (1952), Vaccarezza e cols.⁴⁵ (1952) e Ferebee & Palmer¹⁴ (1956) ; Bartmann² , em 1959, descreve outras experiências em animais na XV Conferência Internacional da Tuberculose, em Istambul. Todos esses autores foram unânimes em reconhecer o efeito protetor da INH na infecção tuberculosa experimental em animais.

No homem, o primeiro trabalho em que se utilizou a INH com o intuito de um tratamento preventivo contra a disseminação da infecção tuberculosa foi o de Lebedeva²⁶ (1959), no Serviço de Crianças do Dispensário do Instituto de Tuberculose da Academia de Ciências da União Soviética; foi planejado desde 1951 e posto em execução em 1962, constando de um tratamento preventivo de crianças de 3 a 16 anos que apresentavam vira - gem tuberculínica recente.

Embora trabalhasse com crian - ças que apresentavam viragem tuberculínica recente e algum sintoma de tuberculose primária, tratou também crianças com teste tuberculínico positivo e sem sintomas, mas que conviviam com doentes de tuberculose.

Observou 241 crianças, não es

pecificando quantas apresentavam sintomas de tuberculose. Destas, 122 fizeram apenas tratamento sanatorial por um período mínimo de 6 meses, sem nenhuma medicação; outras 119, além do tratamento sanatorial, tomaram INH na dose de 20 a 30 miligramas/kg/peso corporal em duas tomadas diárias, por um período de 3 a 6 meses e, em alguns casos, de 9 meses.

Observou, em um período de 5 anos, que o adoecimento por formas localizadas da doença era 5 vezes mais frequente entre as crianças que não receberam INH; no que se refere às formas graves, o adoecimento era 7 vezes mais frequente entre as não tratadas com INH.

Um segundo trabalho, em que foi realizada a quimioprofilaxia, encontramos referido por Debré e cols.¹⁰ (1959) que descrevem uma pesquisa iniciada na França pelo Instituto Nacional de Higiene, organizado por Lotte & Rouillon.

Esses autores estudaram 4.800 casos de pessoas, de idade de 0 a 25 anos, com teste tuberculínico positivo, e dividiram-nas em 4 grupos, classificados, por eles, de 1 a 4; o grupo 1 era constituído de 1.370 pessoas com formas latentes, isto é, sem sinais clínicos ou radiológicos de tuberculose; os grupos 2, 3 e 4 eram constituí-

dos de 3.430 com formas patentes, isto é, com si nais clínicos e/ou radiológicos de tuberculose, distribuídas nestes 3 grupos de acordo com a gravidade das lesões.

Das 1.370 com formas latentes (grupo 1), foram tratadas apenas 137 com INH e das 3.430 com formas patentes (grupos 2, 3 e 4), foram tratadas 1.810 com a mesma droga.

Esse tratamento consistiu na administração de INH na dosagem de 10 a 20mg/kg/peso corporal até o máximo de 400 mg diários, associada ao PAS na dose de 30mg/kg/peso até o máximo de 15g por dia, durante um período de 6 a 12 meses.

Os referidos autores relatam os resultados favoráveis relacionados aos grupos 2, 3 e 4, deixando, contudo, de fazer referência aos casos enquadrados no grupo 1.

No ano de 1953 foi iniciado um trabalho, na Clínica de Crianças Tuberculosas do Departamento de Pediatria do Baylor College of Medicine, comandado por Hsu²⁴ (1974).

Este trabalho foi iniciado em 1953 e terminado em 1973, compreendendo o estudo de 2.593 crianças de até 15 anos de idade, todas

readoras fortes ao teste tuberculínico; destas , 1881 não tinham manifestações clínicas da doença , e 74,4% eram comunicantes de casos de tuberculose. A autora empregou os seguintes esquemas de tratamento:

- INH na dose de 6 a 10 mg/kg/peso por dia, associada ao PAS, 200 mg/kg/peso, durante 18 meses, num total 394 crianças, tratadas no período de 1953 a 1960.
- INH na dose de 10 a 20mg/kg/peso por dia, durante 12 meses, num total de 2199 crianças. tratadas no período de 1960 a 1970.

Neste estudo, todas as crianças tiveram um seguimento mínimo de 2 anos após o término do tratamento.

Entre as 1881 crianças que receberam quimioprofilaxia, a autora descreve apenas 6 (0,31%) casos de adoecimento.

A autora compara o resultado do seu trabalho com o de Lincoln²⁷ (1951), realizado entre os anos de 1930 a 1950, isto é, antes do advento da quimioprofilaxia, em que foi encontrada uma mortalidade de 10% entre as crianças infectadas

com idade inferior a 2 anos, enquanto que para Hsu, nesta mesma faixa etária, a mortalidade de crianças submetidas à quimioprofilaxia foi igual a zero.

Quanto ao problema do de desenvolvimento de tuberculose extrapulmonar em crianças infectadas abaixo de 3 anos de idade, Hsu compara seu trabalho com um estudo de Brayley⁶ (1958), que refere o risco de 7,5% de a criança infectada e com o Rx normal vir a apresentar meningite tuberculosa ou tuberculose miliar; no estudo de Hsu, de 182 crianças infectadas, com menos de 3 anos de idade, só houve o aparecimento de uma linfadenite cervical, não ocorrendo nenhum caso de meningite tuberculosa ou de tuberculose miliar.

Em janeiro de 1955, querendo realmente testar o efeito protetor da INH sobre a infecção tuberculosa assintomática, o "United States Public Health Service"¹⁶ (1957) iniciou uma pesquisa em que, em 29 centros dos Estados Unidos e mais os centros de Toronto, de San Juan do Porto Rico e da Cidade do México, num total de 32 centros de observação, foram selecionadas e tratadas, no período de janeiro de 1955 a junho de 1957, o total de 2750 crianças, divididas em 2 grupos: um de 1394 crianças que receberam INH na dose de 4 a 6 mg/kg/peso por dia durante 20 meses e outro de 1356 crianças que receberam placebo.

Durante esse período de tempo foram observados 5(0,36%) casos de complicações extrapulmonares no grupo dos que tomaram INH e 26 (1,92%) no grupo dos que tomaram placebo. Quanto às alterações pulmonares, houve 21 (1,51%) casos no grupo que tomou INH e 34 (2,51%) no grupo que tomou placebo, concluindo a autora que a INH protegeu em 80% os infectados assintomáticos, das complicações tuberculosas.

O trabalho sobre quimioprolifera xia realizado por Omedei Zorini³³ (1970), na Itália, merece destaque.

Esse autor estudou a ação da INH em 110.442 pessoas, compreendendo adultos e crianças, num trabalho iniciado em 1956 em 72 centros, demonstrando a viabilidade da administração da droga em Saúde Pública.

No período de 1956 a 1966, esse autor analisou a ação da INH em 10.430 pacientes, dos Centros Regionais de Lazio e Val de Aosta, que foram distribuídos em 2 grupos: um de 7.083 pacientes tratados com INH e outro de 3.347 pacientes que ficaram apenas em controle.

Durante os 10 anos de observação, o autor verificou que, dos pacientes trata-

dos, 28 adoeceram de tuberculose, numa proporção de 0,4%, e, dos controles, 52 adoeceram, numa proporção de 1,6%.

Mount & Ferebee³⁰ (1962), entre outubro de 1956 e abril de 1957, estudaram a ação da INH na morbidade da doença, em pacientes comunicantes de casos de tuberculose previamente conhecidos. Este estudo compreendeu 2.814 comunicantes distribuídos em 2 grupos: 1.361 crianças que tomaram INH na dosagem de 5mg/kg/peso por dia durante um ano, e outro de 1.453 que receberam placebo pelo mesmo período; observaram 9(0,66%) casos de tuberculose entre os que receberam placebo, e 3 (0,2%) casos entre os que receberam INH. Após esse período houve 3 (0,21%) casos de tuberculose no grupo de placebo e 3 (0,2%) casos no grupo que tomou INH.

Os mesmos autores, Mount & Ferebee¹³ (1962), entre janeiro de 1957 e dezembro de 1959, estudaram 25.033 comunicantes de casos novos de tuberculose em 37 centros dos Estados Unidos, 19 de Porto Rico e 1 da Cidade do México. Eles distribuíram esses comunicantes em dois grupos: para o primeiro, constituído de 12.594 pacientes, foi administrado placebo e para o segundo, de 12.439, foram administrados 5mg/kg/peso de INH por dia. Durante um ano de observação,

houve 94 (0,75%) casos de tuberculose no grupo placebo e 23 (0,18%) no grupo INH e, após este período, ocorreram 25 (0,2%) casos no grupo placebo e 17 (0,15%) no grupo INH.

Comstock e cols.⁹ (1967), considerando a alta incidência de tuberculose na região de Bethel, no Alaska, programaram um estudo de quimioprevenção, envolvendo 6.275 pessoas de 30 aldeias, realizada no período de 1957 a 1969.

Estas pessoas foram divididas ao acaso e 3.017 tomaram placebo durante um ano e 3.047 receberam INH na dose de 5mg/kg/peso por dia durante o mesmo tempo, permanecendo em observação por um período de 6 anos. Houve 139 (4,56%) doentes entre os que tomaram placebo e 58 (1,92%) entre os que tomaram INH, tendo os autores concluído que houve uma redução de 59% da taxa de adoecimento.

Ferebee e cols.¹⁵ (1963), com base em estudos anteriores que demonstraram que a morbidade por tuberculose entre pacientes internados em hospitais para psicopatas era 20 vezes superior à da população em geral, fizeram um estudo em 27.924 pacientes internados em 37 hospitais, no período de 1957 a 1962. Esses pacientes foram di

vididos em 2 grupos, sendo que a metade foi tratada com INH e a outra metade recebeu placebo. Todos que entraram na pesquisa deviam ter teste tuberculínico positivo, acompanhado ou não de anormalidade de radiológica.

Em informe posterior, Ferebee¹² (1970) cita que, no ano de 1967, no mesmo grupo de doentes, eram conhecidas 27.757 pessoas das que participaram daquele ensaio: dentre as que tinham inicialmente alguma alteração radiológica, ocorreu tuberculose numa proporção de 3,6% no grupo que tomou placebo e de 1,84% no grupo que tomou INH ; entre as pessoas com exame radiológico normal, a taxa de doença foi de 0,64% no grupo placebo e de 0,21% no grupo que tomou INH.

A referida autora (Ferebee¹², 1970) realizou, no período de 1960 a 1964, um estudo abrangendo 27 instituições e 4.575 pacientes adultos com lesões inativas de tuberculose pulmonar, divididos em 3 grupos:

1º - pacientes que desconheciam terem tido antecedentes pulmonares específicos, em número de 1.415, dos quais 714 tomaram placebo e 701 tomaram INH na dose de 5mg/kg/peso durante um ano.

2º - pacientes que tiveram doença, mas nunca foram tratados, em número de 580, dos quais 289 tomaram placebo e 291 INH na dose de 5mg/kg/peso durante um ano.

3º - pacientes que tiveram a doença e foram tratados, em número de 2.120, dos quais 1.060 tomaram placebo e 1.060 tomaram INH na dose de 5mg/kg/peso durante um ano.

Após um período de 5 anos de observação, adoeceram 98 dos pacientes que tomaram placebo, sendo 49(6,8%) do 1º grupo, 14(4,8%) do 2º e 35(3,3%) do 3º grupo; entre os pacientes que tomaram INH, 54 adoeceram, sendo 18(2,5%) do 1º grupo, 7(2,4%) do 2º e 29(2,7%) do 3º grupo.

Katz e cols.²⁵(1965) realizaram um estudo semelhante no "Hudson River Hospital", Estado de Nova Iorque, abrangendo 513 pacientes adultos com lesões inativas, no período de 1959 a 1964. Os pacientes foram distribuídos em 2 grupos, conforme tivessem ou não, referido antecedentes de tuberculose ativa. Ambos os grupos foram subdivididos, por sua vez, em subgrupos:

- pacientes que não receberam nenhum tratamento e pacientes que receberam INH na dose de

300 mg diários, durante 2 anos. Após 5 anos de observação, verificaram:

1º - pacientes que não referiram antecedentes de tuberculose:

a - no subgrupo controle, em número de 107 pacientes, 10 (9,3%) adoeceram.

b - no subgrupo que tomou INH, em número de 188 pacientes, 9 (7,6%) adoeceram.

2º - pacientes que referiram antecedentes de tuberculose:

a - no subgrupo controle, em número de 159 pacientes, 39 (24,5%) adoeceram.

b - no subgrupo que tomou INH, em número de 129 pacientes, 17 (13,1%) adoeceram.

Diversos trabalhos foram realizados em outros países:

No Japão, Bush e cols.⁸ (1965) estudaram 2.238 comunicantes de casos ativos de tuberculose, divididos em 2 grupos: 1.142 que tomaram INH na dose 5mg/kg/peso por dia durante um ano e 1.096 que tomaram placebo durante o mesmo tempo. Este estudo, que foi iniciado em junho de 1958 e teve duração de 1 ano, refere que 11(1%) pessoas no grupo placebo e 8 (0,7%) no grupo da

INH ficaram doentes.

Na Holanda, Veening⁴⁶ (1968) acompanhou 261 recrutas da Marinha que tinham viragem tuberculínica recente, 128 dos quais tomaram placebo e 133, INH na dose de 300 mg por dia durante um ano. O autor observou que durante o tratamento houve 9 (7%) casos de tuberculose no grupo que tomou placebo e 1 (0,7%) caso no grupo que tomou INH. Após 3 anos de observação, ocorreram mais 3 casos no grupo placebo, totalizando 12 (9,3%) casos, enquanto que, no grupo que tomou INH, nenhum caso foi observado.

No Quênia, Egsmose e cols.¹¹ (1965), em estudo duplo-cego realizado numa área rural entre os anos de 1959 e 1961, observaram 755 comunicantes de casos ativos de tuberculose, abrangendo reatores e não reatores ao teste tuberculínico inicial. Esses 755 pacientes foram divididos em 2 grupos, 376 dos quais tomaram placebo e 379, INH na dose de 5 a 10mg/kg/ peso por dia durante um período de 15 a 24 meses. Os autores observaram que no primeiro ano houve 28 (7,4%) casos de tuberculose no grupo placebo e 6 (1,5%) casos no grupo que tomou INH. Após o 1º ano ocorreram mais 4 casos no grupo placebo e 3 no grupo que tomou INH, totalizando 32 (8,5%) casos no grupo placebo e 9 (0,2%) no grupo que tomou INH.

Na Groelândia, Horwitz e cols.²² (1966) realizaram um trabalho com 8.081 habitantes de 76 vilas, que foi iniciado em 1956 e teve 6 anos de seguimento; também foi um estudo duplo-cego, com 3.907 pessoas que tomaram placebo; 323 (8,2%) das quais adoeceram durante o período de estudo; das 4.147 que tomaram INH no esquema de 400 mg, intermitentemente, ou seja, 2 dias por semana durante 13 semanas, seguidas por um interregno de 13 semanas e outras 13 semanas de medicação, na mesma dose, observaram que 238 (5,7%) adoeceram no mesmo período, concluindo que houve uma redução de 31% de casos de tuberculose nas pessoas que fizeram quimioprofilaxia.

No Brasil, a quimioprofilaxia foi iniciada em 1959 por Santos Neves & Espíndula³⁹ (1958) no Estado do Espírito Santo. Eles trataram 3.477 comunicantes com INH, na dose de 10mg/kg/peso por dia durante 12 semanas, seguidas de vacinação concorrente pelo BCG oral. Quando foi escrito o trabalho, 2.424 pacientes já haviam terminado a quimioprofilaxia e a vacinação; destes, 50% já tinham mais de 1 ano de observação, sendo encontrados apenas 5 (0,2%) com anormalidades pulmonares. Além desses, houve 2.996 comunicantes que não fizeram o tratamento, entre os quais ocorreram 31 (1,4%) casos de adoecimento.

1.2. Quimioprofilaxia na Área de Tisiologia do Centro de Saúde "Geraldo de Paula Souza" da Faculdade de Saúde Pública/USP

Considerando os resultados favoráveis da quimioprofilaxia em diferentes países, essa atividade foi iniciada em 1959 no, então, Dispensário de Tuberculose da Faculdade de Higiene e Saúde Pública, atual Área de Tisiologia do Centro de Saúde "Geraldo de Paula Souza"(AT-FSP).

Desde essa época, esse tratamento vem sendo utilizado em crianças de 3 meses a 14 anos incompletos, reatores ao teste tuberculínico e com radiologia de tórax não indicativa de lesões pulmonares específicas, embora a INH tenha sido administrada em diferentes esquemas.

1.3. Histórico da Área de Tisiologia do Centro de Saúde "Geraldo de Paula Souza"

A atual AT-FSP existe desde 1934 como uma secção dispensarial do antigo Instituto de Higiene. No ano de 1945 foi oficialmente criada, como Dispensário de Tuberculose do Centro de Aprendizado Urbano da Faculdade de Higiene e Saúde Pública.

Em 1961 o Centro de Aprendizagem Urbano passou a ser denominado Centro de Saúde "Geraldo de Paula Souza".

Com a integração das atividades de saúde no Estado de São Paulo, em 1969, pelo decreto-lei nº 50192 da Secretaria de Saúde⁴⁰, deixa de existir o Dispensário de Tuberculose, passando a constituir Área de Tisiologia do referido Centro de Saúde.

Embora administrativamente subordinada ao Centro de Saúde "Geraldo de Paula Souza", sempre esteve sob a orientação técnica e científica dos docentes da antiga Cátedra de Tisiologia, atual Área de Tisiologia do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

2. RESUMO/SUMMARY

O presente trabalho baseia-se no estudo de 1.678 casos de pacientes inscritos no Setor de Quimioprofilaxia da Tuberculose do Centro de Saúde "Geraldo de Paula Souza" da Faculdade de Saúde Pública, USP, no período de 1959-76. Os pacientes foram analisados sob as variáveis de sexo, idade, medida da enduração tuberculínica no início e no final da quimioprofilaxia, tempo de viragem tuberculínica antes do início do tratamento, da condição de ser ou não comunicante de casos de tuberculose, de ter sido ou não vacinado pelo BCG oral, de residir ou não na área de atendimento da Unidade Sanitária, do adoecimento durante e até 5 anos após o término da quimioprofilaxia, da intolerância medicamentosa, dos esquemas terapêuticos e da permanência ou abandono do tratamento. Os resultados identificam as variáveis que influíram no êxito e no fracasso da quimioprofilaxia da tuberculose.

The present paper is based on the study of 1.678 cases of patients attending the Setor de Quimioprofilaxia da Tuberculose do Centro de Saúde "Geraldo de Paula Souza", Faculdade de Saúde Pública, USP, during the 1959-1976 period. The patients were analysed according to the variables of sex, age, measure of the tuberculinic induration at the start and at the end of the chemoprophylaxis, time of tuberculinic turnover before institution of the treatment, instance of being or not a transmitter of tuberculosis cases, of being or not vaccinated by oral BCG, of residing or not in the area attended by the Sanitary Unit, of being taken ill during and up to 5 years after completion of the chemoprophylaxis, of the drug intolerance, of the therapeutic schedules, and of the adherence to or abandonment of treatment. The results identify the variables that have influenced in the success and in the failure of the tuberculosis chemoprophylaxis.

3. INTRODUÇÃO

O ser humano, ao nascer, está praticamente indene à infecção tuberculosa.

Ao entrar em contato com pessoas doentes, adquire a infecção que se instala, no maior número das vezes, no tecido pulmonar, dando origem à infecção primária ou primo-infecção tuberculosa. Essa infecção, inicialmente benigna, pode evoluir para doença em cerca de 10% de casos, nos dois primeiros anos seguintes à sua instalação, podendo também propagar-se por via linfomatógena para outros órgãos, ocasionando a tuberculose extrapulmonar, mesmo muitos anos depois de instalada a primo-infecção.

Após ser infectado, ocorre um período de 4 a 6 semanas de aparente indiferença imuno-alérgica por parte do organismo: é o período pré-alérgico. Em seguida, o organismo responde com reações bem características de imunossensibilidade, cuja evidência pode ser observada pela reatividade ao teste tuberculínico.

A alergia tuberculínica é fenômeno específico e indica infecção pelo bacilo da tuberculose (Mycobacterium tuberculosis ou M. bovis), embora possa ser igualmente positiva devido a infecções por micobactérias atípicas e pela vacina BCG, especialmente pelo BCG intradérmico (BCG-id).

As pessoas infectadas pelo

bacilo da tuberculose, não doentes, sempre foram uma preocupação para os tisiologistas, pois constituem o elo de ligação entre as pessoas sadias e as doentes; dos infectados é que sairão as novas fontes de infecção, propagadoras da doença. Nesses infectados é que está indicado o emprego de medicamentos no sentido de impedir que venham a adoecer.

A quimioprofilaxia, generica - mente, consiste na administração preventiva de medicamentos a certos grupos de pessoas com alto risco de adoecer. Ela é empregada em muitas doenças, como malária, meningite meningocócica e febre reumática, mas o seu emprego é mais conhecido e difundido na tuberculose.

Na quimioprofilaxia da tuberculose, a droga utilizada é a hidrazida do ácido isonicotínico (INH), hidrazida do ácido peridin-4 - carboxílico ($C_6H_7N_3$)³⁵ (1970), utilizada desde 1952 em diferentes países, em doses e esquemas diferentes. Atualmente é utilizada para crianças na dose média de 10 a 20mg/kg/peso, por um período de 6 meses.

A possibilidade de que a quimioprofilaxia por INH, isoladamente, possa favorecer o desenvolvimento de cepas resistentes do bK a esta substância e que estas estirpes do bacilo possam levar a formas ativas da doença está praticamente afastada hoje em dia como demonstraram em seus trabalhos Ferebee¹² (1970) e Horwitz²² (1966).

Brólio⁷ (1972) nos diz: "Mesmo considerando a participação de 1 a 17 por cento de germes resistentes primários integrando a população microbiana causadora da primo-infecção específica, há razões científicas para se confiar na INH, capaz de atuar sobre a grande porcentagem de germes virulentos, responsáveis diretamente pela agressividade da infecção tuberculosa".

A quimioprofilaxia da tuberculose compreende a quimioprofilaxia primária e a quimioprofilaxia secundária ou quimioprofilaxia propriamente dita.

A quimioprofilaxia primária, pouco utilizada em saúde pública, está indicada principalmente nas crianças não reatoras ao teste tuberculínico, isto é, aquelas que ainda não foram infectadas pelo bK e que vivem em ambientes altamente contaminados, sujeitas ao risco de se infectarem, e que não tenham sido vacinadas anteriormente com o BCG-id.

A quimioprofilaxia secundária está indicada em pessoas já infectadas pelo bK, portanto reatoras ao teste tuberculínico, sem imagens radiológicas sugestivas de tuberculose pulmonar nem sintomas clínicos da doença, e que não tenham sido vacinadas anteriormente pelo BCG-id.

Atualmente, uma das melhores e mais fáceis medidas para se avaliar o problema da tu

berculose em uma determinada região é o risco anual de infecção. Ele nos auxilia, tanto na programação de um esquema de luta, como na avaliação de programas já existentes.

O risco anual de infecção, em nosso meio, é bastante alto (Tarantino⁴⁴ 1976), sendo de 1% nas Regiões Sul e Centro-Oeste, 1,5% na Região Sudeste, 2% na Região Nordeste e 2,5% na Região Norte.

Segundo as sugestões de Sutherland, citadas nas "Normas Técnicas y Administrativas para Elaborar e Implementar Programas de Tuberculosis", da Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS)⁵⁶ (1975), e baseadas no risco anual de infecção de cada país, a quimioprevenção não se encontra entre as prioridades de luta para o controle da tuberculose em nosso meio, considerando mais importante a descoberta e o tratamento de casos bacilíferos e a vacinação pelo BCG-id.

No Brasil a quimioprevenção é recomendada pela DNPS²⁹ (1974) e pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo³² (1976).

Visando contribuir para o estudo desta medida, foram analisadas 1.678 fichas pertencentes a clientes da AT-FSP, que se submeteram a este tratamento entre os anos de 1959 e 1976. São analisadas primeiramente as variáveis qualitativas do infectado ao iniciar o tratamento quimiopreveniente, tais como sexo, idade,

tamanho da reação tuberculínica, se é ou não comunicante de pessoas tuberculosas; em segundo lugar, é analisado o resultado do tratamento, procurando com maior ênfase, nos que não terminaram o tratamento (abandono), correlacionar as possíveis causas desse abandono. Neste estudo são comparados os 4 esquemas de quimioprofilaxia utilizados, procurando demonstrar qual deles apresentou resultados mais favoráveis.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. População de Análise

Foram estudadas todas as pessoas matriculadas no período de dezembro de 1959 a dezembro de 1976 no Setor de Quimioprofilaxia da Área de Tisiologia do Centro de Saúde "Geraldo de Paula Souza", num total de 1.678 casos. Não foi excluído nenhum caso do total de matriculados nesse período, quer a pessoa tenha concluído, ou não, a quimioprofilaxia, mesmo tendo comparecido uma única vez à unidade sanitária, sendo enquadrados num dos seguintes critérios:

- não ter tomado a vacina BCG-id, ser reator ao teste tuberculínico padronizado/OMS (PPD), comunicante, ou não, de pessoas tuberculosas, com idade compreendida entre 3 meses e 14 anos, ou pessoas acima desta idade que fizeram, excepcionalmente, o tratamento quimioprofilático por indicação médica.
- pessoas de 3 meses a 14 anos de idade, não reato - ras ao PPD, mas comunicantes de casos bacilíferos de tuberculose, para as quais tenha sido indicada a quimioprofilaxia primária.

4.2. Método Diagnóstico

O método diagnóstico utilizado foi o Teste Tuberculínico Padronizado/OMS³⁴ (1967) , executado por pessoal habilitado da AT-FSP.

O antígeno aplicado é o PPD-RT-23 diluído em Tween 80, preparado pelo "Serum Institut" de Copenhague, e diluído no Laboratório "Ataulfo de Paiva" da Fundação "Viscondessa de Moraes" do Rio de Janeiro.

Inicialmente empregava-se uma unidade de tuberculina (1 UT) contida em 0,1 ml da diluição, correspondendo a 0,2 microgramas de PPD. A partir de 1969, empregam-se 2UT contidas em 0,1 ml da diluição , correspondendo a 0,4 microgramas de PPD.

A leitura da enduração que se forma no local da aplicação é feita pela medida do seu diâmetro transversal, em milímetros (mm). com régua plástica transparente milimetrada.

Conforme a medida dessa enduração, os resultados são classificados em 3 grupos:

0 - 4 mm, não reatores: pessoas que não tiveram contato com o BK, embora os infectados, duran-

te o período pré-alérgico, também possam ser não reatores.

5 - 9 mm, reatores fracos: pessoas que tiveram contato com o bk e estão na fase de viragem tuberculínica, ou que são infectadas por bacilos pouco virulentos ou por micobactérias atípicas.

10 ou mais mm, reatores fortes: pessoas infectadas pelo bK e que apresentam maior risco de adoecimento.

4.3. Droga e Esquemas Utilizados

A droga utilizada foi sempre a INH, embora os esquemas tenham variado no decorrer do período analisado.

Neste período foram utilizados 4 esquemas de quimioprofilaxia.

1º esquema - empregado no período de dezembro de 1959 a setembro de 1963.

Consistiu na administração da droga, diariamente, em duas fases de 6 meses, com um período de 6 meses de

intervalo entre uma fase e outra. No início e no final de cada fase foram feitos exames radiológicos e teste tuberculínico; após outro interregno de 6 meses foram repetidos os mesmos exames para fins de alta.

A INH foi administrada na dose média de 5 mg/kg/peso por dia em 2 tomadas.

2º esquema - empregado no período de outubro de 1963 a março de 1966.

As fases de administração da droga foram as mesmas, apenas variando o modo de administração, que foi de uma única tomada diária, e as doses, que foram administradas de acordo com a idade e o peso corporal:

- para pacientes menores de 5 anos de idade, 20 mg/kg/peso;
- para pacientes de 6 a 10 anos de idade, 15 mg/kg/peso;
- para pacientes de 10 a 14 anos de idade; 10 mg/kg/peso;

- para pacientes acima de 15 anos de idade, 5 mg/kg/peso.

3º esquema - empregado no período de abril de 1966 a setembro de 1968.

Nesse período, a quimioprofilaxia foi feita, rotineiramente, para crianças acima de 4 anos de idade. Abaixo dessa idade era feita a quimioterapia e excepcionalmente, por indicação médica, a quimioprofilaxia.

As fases de administração da droga foram reduzidas para 3 meses, com 3 meses de intervalo. Os exames radiológicos e o teste tuberculínico foram feitos no início e no fim de cada fase; no final de mais 3 meses de interregno, foram realizados novos exames para fins de alta.

A INH era administrada de uma só vez na seguinte dosagem:

- a) para pacientes de 4 a 10 anos de idade, 15 mg/kg/peso;
- b) para pacientes acima de 10 anos de idade, 10 mg/kg/peso.

4º esquema - empregado no período de outubro de 1968 a dezembro de 1976.

Este esquema era idêntico ao anterior, diferindo apenas no teste tuberculíneo para fins de diagnóstico e controle da infecção, que, em vez de 1UT, passou a ser utilizado na dosagem de 2UT do PPD-RT-23.

4.4. Levantamento de Dados

Para este estudo foram utiliza das fichas já existentes no setor de quimioprofilaxia da AT-FSP, contendo o registro dos casos de quimioprofilaxia.

São fichas do tipo "McBee" da Mecanálise S.A. - Sistema McBee-Keysort, Patente de Invenção nº41.077, modelo 1499-2.000 de 9/66 (Anexo I).

Essas fichas foram utilizadas a partir de 1966. Antes desta data os pacientes eram registrados em um caderno para registro de casos. Após a introdução do novo sistema, os dados de cada paciente matriculado anteriormente foram transcritos para uma ficha.

Estas fichas, confeccionadas pela Mecanálise S.A., contêm os seguintes dados:

- na frente:- nome , endereço, número de inscrição , endereço novo, número da ficha familiar, data do nascimento , sexo, cor, relação com o foco de tuberculose, BCG oral anterior, com data da primeira dose e unidade sanitária aonde foi administrada, número de doses, teste tuberculínico inicial, com data, tamanho da endureção , se foi viragem nos últimos 3 meses ou no último ano, resultado da abreugrafia e resultado do Rx.
- no verso:- data da consulta, peso do paciente, dose da medicação, data do retorno, PPD e radiografias de controle, o encerramento do caso — se a quimioprofilaxia foi completa, incompleta, ou se houve intolerância medicamentosa — e um espaço para observações.

Essa ficha, após a picotagem das bordas, fornece os seguintes dados:

- se o paciente era comunicante ou não de caso bacilífero;
- grupo etário : 0 — 1 ano, 1 — 5 anos, 5 — 10 anos, 10 — 15 anos e 15 anos ou mais;

- cor: branca, preta, parda e outras;
- sexo: masculino e feminino;
- código alfabético para auxiliar o arquivamento;
- BCG oral anterior: se tomou uma dose, mais de uma dose, se não tomou ou se ignora se tomou;
- teste tuberculínico: entre 10-15 mm, 15-20mm, maior que 20 mm; se a viragem foi nos últimos 3 meses ou se a viragem foi no último ano;
- abreugrafia inicial: pulmões sadios ou suspeita de lesão pulmonar;
- radiografia inicial: se confirmou, ou não, a abreugrafia suspeita;
- esquema de quimioprofilaxia a que foi submetido;
- primeira fase da quimioprofilaxia: regular ou irregular;
- segunda fase da quimioprofilaxia: regular ou irregular;
- encerramento do caso: tratamento completo, tratamento incompleto ou intolerância medicamentosa;
- medida do teste tuberculínico de controle.

Além destas, foram levantadas as seguintes variáveis:

- quimioprofilaxia primária;
- teste tuberculínico inicial entre 5 - 9 mm;

- pessoa não residente na área de atuação da AT-FSP;
- ocorrência de dúvida na interpretação dos resultados das radiografias de controle;
- paciente adoecido de tuberculose após iniciada a quimioprofilaxia;
- nos casos de abandono, número de comparecimentos à AT-FSP.

4.5. Apuração dos Dados

Para apuração dos dados, utilizamos o processo semi-mecânico, pelo sistema Keysort.

Em primeiro lugar, teve-se o cuidado de conferir cada ficha, corrigindo eventuais falhas na picotagem das margens.

Após este procedimento, separaram-se as fichas em dois grupos: um que fez a quimioprofilaxia completa, ou incompleta por indicação médica, que foi chamado grupo A, e outro que fez a quimioprofilaxia incompleta por abandono, que foi chamado grupo B.

Em seguida, tanto as fichas do grupo A como as do grupo B foram divididas em 4 subgrupos, de acordo com o esquema de quimioprofilaxia empre

gado.

Em cada um desses 8 subgrupos foram feitas combinações de variáveis para alcançar os objetivos propostos no presente trabalho.

As variáveis de interesse foram:

- sexo,
- grupo etário,
- esquema de tratamento,
- comunicante de pessoas tuberculosas,
- vacinação pelo BCG oral,
- regularidade do tratamento,
- intolerância à medicação,
- abandono,
- adoecimento,
- tratamento completo,
- local de residência: área de atendimento da AT-FSP ou outra (extra),
- tempo de viragem tuberculínica,
- tamanho da enduração tuberculínica inicial e final,
- número de comparecimentos à AT-FSP antes de abandonar o tratamento.

4.6. Análise dos Dados

A análise dos dados foi feita

por meio de tabelas do contingência, teste do χ^2 (qui quadrado²¹), teste da diferença de proporções²¹, teste de Yule²¹, teste de Goodman¹⁷ e pelo gráfico da porcentagem de permanência no tratamento.

Para a análise da permanência no tratamento, foi feito o cálculo com base na tábua de sobrevida, segundo recomendação de Santos³⁸ (1972), cujas tabelas são apresentadas no Anexo II.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A população de análise com preende 1.678 pacientes (Tabela 1), dos quais 960 (57,2%) são do sexo feminino e 718 (42,8%) do masculino, mostrando uma discreta predominância de pessoas do sexo feminino.

TABELA 1 - DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO GRUPO ETÁRIO E SEXO . SÃO PAULO, 1959-76.

GRUPO ETÁRIO \ SEXO	MASCULINO		FEMININO		TOTAL	
	nº	%	nº	%	nº	%
0 ┤ 1	33	4,6	23	2,4	56	3,3
1 ┤ 5	147	20,5	170	17,7	317	18,9
5 ┤ 10	224	31,2	288	30,0	512	30,5
10 ┤ 15	312	43,4	466	48,5	778	46,4
15 e +	2	0,3	15	1,4	15	0,9
T O T A L	718	100,0	960	100,0	1.678	100,0

Quanto ao grupo etário, houve predominância do grupo 10 — 15 anos, com 778 (46,4%) pacientes, seguido do grupo 5 — 10 anos, com 512 (30,5%) pacientes, os quais perfazem o total de 1.290 pacientes ou 76,9% da população de análise; houve um aumento diretamente proporcional entre número e idade das crianças matriculadas, o que vale dizer, entre o número de crianças infectadas e o grupo etário, até 14 anos. O grupo de 15 anos e mais (0,9%) corresponde a um grupo especial que fez quimioprofilaxia por indicação médica.

Quanto à condição de ser comunicante de doentes bacilíferos e o sexo (Tabela 2), os 1.678 pacientes tiveram uma distribuição estatisticamente semelhante, com um qui quadrado observado (χ^2_o) de 0,0024, para um qui quadrado crítico (χ^2_c) com 1 grau de liberdade (GL) de 3,8414, considerando um erro (α) de 0,05. Não há, portanto, diferença quanto ao sexo entre os comunicantes e os não comunicantes, continuando a existir uma pequena predominância do sexo feminino em ambos os grupos.

TABELA 2- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES INSCRITOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO SEXO E CONDIÇÃO DE SER, OU NÃO, COMUNICANTE DE CASOS DE TUBERCULOSE. SÃO PAULO, 1959-76.

SEXO COMUNICANTE	MASCULINO		FEMININO		TOTAL	
	nº	%	nº	%	nº	%
SIM	345	48,0	460	47,9	805	48,0
NÃO	373	52,0	500	52,1	873	52,0
T O T A L	718	100,0	960	100,0	1.678	100,0

Entre os pacientes, houve uma distribuição estatisticamente semelhante nos comunicantes, em número de 805(48%), e nos não comunicantes, em número de 873 (52%) pacientes.

Isso reflete a população que frequenta uma área especializada, na qual metade dos matriculados é comunicante de casos de tuberculose, devido ao controle que se tem deste grupo de pessoas com alto risco de adoecer e à taxa de infecção, que é maior do que o da população em geral. A outra metade, os não comunican-

tes, representa uma pequena parcela da população, que procura espontaneamente a AT-FSP para fins de exames de saúde ou de atestado médico, ou por encaminhamento médico.

Quanto ao tamanho da enduração tuberculínica ao início do tratamento (Tabela 3), observou-se que houve uma distribuição igual entre os reatores fortes, no que se refere à condição de ser ou não comunicante de casos de tuberculose, havendo maior concentração no grupo de 15 - 20 milímetros, com 779 (46,4%) pacientes, sendo 369 (45,8%) comunicantes e 410 (47,0%) não comunicantes; em segundo lugar, aparecem as reações do grupo de 10-14 mm, com 661 (39,4%) pacientes, distribuídos em 286 (35,5%) comunicantes e 375 (42,9%) não comunicantes.

TABELA 3 - DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES INSCRITOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO MEDIDA DO PPD INICIAL (mm) E CONDIÇÃO DE SER, OU NÃO, COMUNICANTE DE CASOS DE TUBERCULOSE. SÃO PAULO, 1959-76.

PPD INICIAL (mm) \ COMUNI- CAN-TE	SIM		NÃO		TOTAL	
	nº	%	nº	%	nº	%
0 - 4	35	4,4	-	-	35	2,1
5 - 9	32	4,0	12	1,4	44	2,6
10 - 14	286	35,5	375	42,9	661	39,4
15 - 20	369	45,8	410	47,0	779	46,4
21 e +	83	10,3	76	8,7	159	9,5
TOTAL	805	100,0	873	100,0	1.678	100,0

Pode-se observar, também, que entraram neste estudo 35 (2,1%) pacientes não reatores, mas comunicantes, para os quais foi indicada a quimioprofilaxia primária.

Na população de análise, consta-

tou-se que 1.053 (62,8%) pacientes haviam sido anteriormente vacinados com o BCG oral e, destes, 658 (39,2%) haviam recebido mais de uma dose de vacina. Houve também 296 (17,6%) pacientes que não tomaram a vacina, 311 (18,5%) que não sabiam se haviam, ou não, recebido BCG oral e 18 (1,1%) que foram registrados sem referência sobre a vacinação oral (Tabela 4).

TABELA 4 - DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO TOMADA DA VACINA BCG ORAL .
SÃO PAULO, 1959-76.

TOMADA DA VACINA BCG ORAL	PACIENTES	
	nº	%
1 DOSE	395	23,6
+ DE 1 DOSE	658	39,2
NÃO TOMOU	296	17,6
IGNORA	311	18,5
SEM REFERÊNCIA	18	1,1
T O T A L	1.678	100,0

Estes números podem, provavelmente, indicar que, ou o BCG oral tem um fraco efeito protetor sobre o organismo, pois 62,8% dos pacientes já haviam sido vacinados, ou muitas crianças com PPD positivo devido ao BCG oral fizeram quimioprofilaxia, devido ao descrédito dessa vacina.

Dos 1.678 pacientes, 1.518 (90,5%) residiam na área de atuação da AT-FSP e 160 (9,5%) residiam fora da mesma, tendo sido atendidos por alguma solicitação especial, a pedido médico ou de pessoas ligadas ao Serviço (Tabela 5).

TABELA 5 - DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DOS PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO CONDIÇÃO DE RESIDÊNCIA, OU NÃO, NA ÁREA DE ATENDIMENTO DA UNIDADE. SÃO PAULO, 1959-76.

RESIDÊNCIA NA ÁREA	PACIENTES	
	nº	%
SIM	1.518	90,5
NÃO	160	9,5
T O T A L	1.678	100,0

Observou-se que em 497 fichas havia informação sobre o tempo de viragem tuberculínica (Tabela 6).

TABELA 6- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO TEMPO DE VIRAGEM TUBERCULÍNICA (EM MESES) E CONDIÇÃO DE SER, OU NÃO, COMUNICANTE DE CASOS DE TUBERCULOSE. São Paulo, 1959-76.

TEMPO DE VIRAGEM (MESES). COMUNICANTE.	0 — 3		3 — 12		TOTAL	
	nº	%	nº	%	nº	%
SIM	76	74,5	156	39,5	232	46,7
NÃO	26	25,5	239	60,5	265	53,3
TOTAL	102	100,0	395	100,0	497*	100,0

(*)- Total das fichas que continham referência sobre o tempo de viragem.

Das 497 fichas, 232 (46,7%) eram de comunicantes e 265 (53,3%) de não comunicantes de casos de tuberculose.

Nesta tabela houve uma associaa

ção estatisticamente significativa ($\chi^2_0 = 39,99$ para um χ^2_c 1 GL = 3,84 $\alpha = 0,05$) entre ser comunicante e o tempo de viragem; aplicando-se o teste de Yule (Y), obteve-se + 0,63, demonstrando associação entre o tempo de viragem de 0 — 3 meses e ser comunicante.

Este fato pode ser explicado, levando-se em conta o maior cuidado que os serviços de tisiologia têm com as pessoas comunicantes, como, por exemplo, o de repetir o teste tuberculínico a cada 3 meses. Há também associação entre a viragem de 3 — 12 meses e a condição de não ser comunicante, a qual não deve refletir a verdade, pois a nossa população é restrita aos pacientes que fizeram quimioprofilaxia, não se referindo ao total de crianças que fizeram PPD para outras finalidades, como, por exemplo, atestado de saúde.

Quanto à distribuição dos pacientes nos quatro esquemas (Tabela 7), observou-se que 203(12,1%) matricularam-se no primeiro esquema, 327(19,5%) no segundo, 319(19,0%) no terceiro e 829(49,4%) no quarto esquema.

Observou-se também que não houve uma associação estatisticamente significativa ($\chi^2_0 = 3,74$ para um χ^2_c 3 GL = 7,81 e $\alpha = 0,05$) entre os quatro esquemas utilizados e o sexo dos pacientes, havendo, porém em todos eles uma leve predominância do sexo feminino. A maior predominância do sexo feminino foi observada no segundo esquema, com 199 (60,9%) pacientes do sexo feminino. Isto

pode ser devido ao acaso, pois não houve nenhuma ocorrência que pudesse explicar este fato.

TABELA 7- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO SEXO E ESQUEMA DE TRATAMENTO ADMINISTRADO. SÃO PAULO, 1959-76.

SEXO ESQUEMA		MASCULINO	FEMININO	TOTAL
1º.	nº	85	118	203
	%	41,9	58,1	100,0
2º.	nº	128	199	327
	%	39,1	60,9	100,0
3º	nº	132	187	319
	%	41,4	58,6	100,0
4º	nº	373	456	829
	%	45,0	55,0	100,0
TOTAL	nº	718	960	1.678
	%	42,8	57,2	100,0

Aparentemente parece ter havido uma maior demanda no quarto esquema; entretanto, os es

quemas tiveram diferentes períodos de duração: o primeiro durou 46 meses, quando foi substituído pelo segundo que durou 30 meses, o terceiro durou 30 meses e o quarto 99 meses.

Para uma visualização melhor da demanda por esquema, calculou-se a média mensal de pacientes por esquema.

Esta média foi obtida, dividindo-se o número de pacientes de um esquema pelo número de meses que durou este esquema (Tabela 8).

TABELA 8- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE PACIENTES, DO NÚMERO DE MESES DE DURAÇÃO DE CADA ESQUEMA DE TRATAMENTO E DA MÉDIA MENSAL DE PACIENTES INSCRITOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO ESQUEMA DE TRATAMENTO. SÃO PAULO, 1959-76.

ESQUEMA	NÚMERO DE PACIENTES	DURAÇÃO DO ESQUEMA EM MESES	MÉDIA MENSAL DE INSCRIÇÕES
1º	203	46	4,4
2º	327	30	10,9
3º	319	30	10,6
4º	829	99	8,4
T O T A L	1.678	205	8,2

O primeiro esquema é o que teve uma média mensal menor, com 4,4 pacientes/mês, isto , talvez por ser o início desta atividade na AT-FSP. Obteve-se uma média mensal de 10,9 pacientes/mês no segundo esquema , de 10,6 no terceiro e de 8,4 no quarto. No total , observa-se uma média de 8,2 pacientes/mês.

O término do tratamento, a al-ta, foi determinada por três motivos: ou o paciente recebia alta por cura, isto é, terminava corretamente todo o esquema de medicação, ou tinha alta por adoecimento de tuberculose, sendo, neste caso, transferido para o setor de quimioterapia, ou tinha alta por abandono, isto é, deixa -va de comparecer e de tomar a medicação por mais de um mês além da data marcada para seu retorno.

Estudando a distribuição dos 1.678 pacientes por esquema e motivo da alta (Tabela 9) , observa-se que 1.057 (63,0%) pacientes tiveram alta por cura, 15 (0,09%) por adoecimento e 606 (36,1%) por abandono.

TABELA 9- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO ESQUEMA DE TRATAMENTO E MOTIVO DA ALTA. SÃO PAULO, 1959-76

ESQUE- MA MOTIVO DA ALTA	1º		2º		3º		4º		TOTAL	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
TRATAMENTO COMPLETO	99	48,8	173	52,9	229	71,8	556	67,0	1.057	63,0
ADOECIMEN- TO POR TU- BERCULOSE	2	1,0	3	0,9	2	0,6	8	1,0	15	0,9
ABANDONO DO TRATA- MENTO	102	50,2	151	46,2	88	27,6	265	32,0	606	36,1
TOTAL	203	100,0	327	100,0	319	100,0	829	100,0	1.678	100,0

O esquema no qual foi observado o melhor resultado foi o terceiro, com um total de 319 pacientes, 229 (71,8%) dos quais fizeram o tratamento completo, 2(0,6%) adoeceram durante o tratamento e 88 (27,6%) abandonaram o tratamento.

Em segundo lugar, quanto a resultados favoráveis, encontra-se o quarto esquema, num total de 829 pacientes, 556(67,0%) dos quais tiveram alta por cura, 8(1,0%) adoeceram durante o tratamento e 265(32,0%) tiveram alta por abandono.

O primeiro esquema foi o que apresentou resultados menos favoráveis, pois dos 203 pacientes inscritos, 99 (48,8%) tiveram alta curados, 2(1,0%) adoeceram durante o tratamento e 102 (50,2%) abandonaram o tratamento.

O primeiro e segundo esquemas tiveram resultados piores talvez devidos à duração de 2 anos, com interregnos de 6 meses entre uma fase e outra de tomada de medicação, favorecendo o abandono. O terceiro e quarto esquemas provavelmente tiveram melhores resultados pelo tempo menor de tomada de medicação e interregnos de apenas 3 meses entre uma fase e outra.

Para avaliação dos resultados da quimioprofilaxia foram utilizados os seguintes parâ

metros:

- adoecimento, durante e após a quimioprofilaxia
- intolerância à INH
- reversão do PPD
- abandono do tratamento

Quanto ao adoecimento, observa-se na Tabela 9 que durante o tratamento ocorreu uma taxa de adoecimento de 0,9%. Comparando este resultado percentual de adoecimento durante o tratamento com os obtidos por outros autores, já descritos anteriormente, teremos:

AUTOR	LOCAL	PERCENTUAL DE ADOECIMENTO DURANTE O TRATAMENTO QUIMIO-PROFILÁTICO
Hsu ²⁴ (1974)	E.U.A.	0,31%
Ferebee ¹⁶ (1957)	E.U.A.	1,86%
Omodei Zorini ³³ (1970)	Itália	0,46%
Mount & Ferebee ³⁰ (1962)	E.U.A.	0,41%
Ferebee & Mount ¹³ (1962)	E.U.A.	0,32%
Comstock e cols. ⁹ (1967)	E.U.A.	1,92%
Ferebee e cols. ¹⁵ (1963)	E.U.A.	0,21%
Bush e cols. ⁸ (1965)	Japão	0,7%
Veening ⁴⁶ (1968)	Holanda	0,7%
Egsmose e cols. ¹¹ (1965)	Quênia	3,75%
Horwitz e cols. ²² (1966)	Groelândia	5,7%
Santos Neves & Espíndula ³⁹ (1958)	Brasil	0,2%
AT-FSP (1978)	Brasil	0,9%

O percentual de adoecimento entre os pacientes que fizeram tratamento quimioprolático na AT-FSP está, portanto, em conformidade com os valores médios dos trabalhos descritos em diferentes países.

Dos 1.072 pacientes que terminaram a quimioprolaxia, houve registro de 31 (2,9%) pacientes que vieram a adoecer de tuberculose, tanto durante quanto até 5 anos após o término do tratamento (Tabela 10).

TABELA 10- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO ESQUEMA DE TRATAMENTO E ADOECIMENTO DE TUBERCULOSE (DURANTE E APÓS O TÉRMINO DO MESMO). SÃO PAULO, 1959-76.

ADOECI- MENTO ESQUEMA		SIM	NÃO	TOTAL
1º	nº	4	97	101
	%	4,0	96,0	100,0
2º	nº	3	173	176
	%	1,7	98,3	100,0
3º	nº	4	227	231
	%	1,7	98,3	100,0
4º	nº	20	544	564
	%	3,5	96,5	100,0
TOTAL	nº	31	1.041	1.072
	%	2,9	97,1	100,0

Quanto ao esquema de tratamento observou-se que dos 101 pacientes que concluíram o primeiro esquema, 4(4%) adoeceram; dos 176 do segundo esquema, 3(1,7%) adoeceram; dos 231 do terceiro esquema, 4(1,7%) adoeceram e dos 564 do quarto esquema, 20 (3,5%) adoeceram.

Não houve associação estatisticamente significativa ($\chi^2_o = 3,26$ para um χ^2_c 3 GL=7,81 e $\alpha = 0,05$) entre o adoecimento e o esquema empregado.

Quanto ao sexo(Tabela 11), observou-se que, dos 468 pacientes do sexo masculino que terminaram a quimioprofilaxia, 17 (3,6%) adoeceram de tuberculose e das 604 pacientes do sexo feminino, adoeceram 14 (2,3%).

Não houve associação estatisticamente significativa ($\chi^2_o = 1,63$ para um χ^2_c 1 GL=3,84 e $\alpha = 0,05$) entre o adoecimento e o sexo .

TABELA 11- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO SEXO E ADOECIMENTO DE TUBERCULOSE (DURANTE E APÓS O TÉRMINO DO TRATAMENTO). SÃO PAULO, 1959-76.

SEXO ADOECI- MENTO	MASCULINO		FEMININO		TOTAL	
	nº	%	nº	%	nº	%
SIM	17	3,6	14	2,3	31	2,8
NÃO	451	96,4	590	97,7	1.041	97,2
TOTAL	468	100,0	604	100,0	1.072	100,0

Quanto à intolerância medicamen-
tosa à INH, foram registrados 62 (3,7%) casos, sem que se
especificasse o tipo da intolerância (Tabela 12).

TABELA 12- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP , SEGUNDO ESQUEMA DE TRATAMENTO E OCORRÊNCIA DE INTOLERÂNCIA MEDICAMENTOSA. SÃO PAULO, 1959-76.

INTOLERÂNCIA ESQUEMA		SIM	NÃO	TOTAL
1º	nº	3	200	203
	%	1,5	98,5	100,0
2º	nº	22	305	327
	%	6,7	93,3	100,0
3º	nº	14	305	319
	%	3,2	96,8	100,0
4º	nº	23	806	829
	%	2,8	97,2	100,0
TOTAL	nº	62	1.616	1.678
	%	3,7	96,3	100,0

Separando estas 62 pessoas por esquema de tratamento , observa-se a ocorrência de intole-

rância medicamentosa em 3(1,5%) dos 203 pacientes do primeiro esquema, em 22(6,7%) dos 327 do segundo, em 14(3,2%) dos 319 do terceiro e em 23 (2,8%) dos 829 do quarto esquema.

Houve uma associação estatisticamente significativa ($\chi^2_o = 11,98$ para um χ^2_c 2 GL= 5,99 e $\alpha = 0,05$) entre intolerância medicamentosa e esquema de tratamento. Para encontrar esta associação, aplicou-se o teste de Goodman, demonstrando-se que o segundo esquema a apresentou maior intolerância que o primeiro e que houve igualdade do segundo em relação ao terceiro e quarto esquemas.

O fato do segundo esquema a apresentar maior percentual de intolerância pode ser atribuído à dose de INH, de 15 a 20 mg/kg/peso, que era superior à dos outros esquemas.

A relação entre intolerância medicamentosa e sexo (Tabela 13) revela a ocorrência de intolerância em 22(3,1%) dos 718 pacientes do sexo masculino e em 40(4,2%) das 960 do sexo feminino.

TABELA 13- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO SEXO E OCORRÊNCIA DE INTOLERÂNCIA MEDICAMENTOSA. SÃO PAULO, 1959-76.

SEXO INTO- LERÂNCIA	MASCULINO		FEMININO		TOTAL	
	nº	%	nº	%	nº	%
SIM	22	3,7	40	4,2	62	3,7
NÃO	696	96,9	920	95,8	1.616	96,3
TOTAL	718	100,0	960	100,0	1.678	100,0

Não houve associação estatisticamente significativa ($\chi^2_o = 1,40$ para um χ^2_c 1 GL= 3,84 e $\alpha = 0,05$) entre sexo e intolerância medicamentosa.

A Tabela 14 mostra que, dos 854 pacientes inicialmente reatores fortes e que fizeram o teste tuberculínico ao final do tratamento, 95(11,1%) reverteram a não reatores.

TABELA 14- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES CLASSIFICADOS COMO REATORES FORTES AO PPD NO INÍCIO DO TRATAMENTO, MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO REAÇÃO DO PPD AO TÉRMINO DA QUIMIOPROFILAXIA E ESQUEMAS DE TRATAMENTO. SÃO PAULO, 1959-76.

PPD FINAL ESQUEMA		NÃO REATOR	REATOR	TOTAL
1º	nº	8	78	86
	%	9,3	90,7	100,0
2º	nº	20	126	146
	%	13,7	86,3	100,0
3º	nº	13	187	200
	%	6,5	93,5	100,0
4º	nº	54	368	422
	%	12,8	87,2	100,0
TOTAL	nº	95	759	854*
	%	11,1	88,9	100,0

(*) - Número de pacientes inicialmente reatores fortes e que fizeram o PPD ao término da quimioprofilaxia.

Relativamente aos esquemas de tratamento, reverteram o PPD 8(9,3%) pacientes do primeiro esquema, 20(13,7%) do segundo, 13(6,5%) do terceiro e 54(12,8%) do quarto esquema.

Não houve associação estatisticamente significativa ($\chi^2_0 = 6,87$ para um χ^2_c 3 GL = 7,81 e $\alpha = 0,05$) entre os esquemas de tratamento e a reversão do PPD.

Ferebee¹² (1970) observou negatificação em 7,5% dos reatores, em ensaio de quimioprofilaxia entre os comunicantes de pessoas tuberculosas; Brólio⁷ (1972), em sua pesquisa, encontrou 75% de negatificação do PPD e Houk²³ (1968) encontrou a reversão tuberculínica em 93% dos reatores fortes que se haviam infectado há menos de 3 meses, em 87% dos que se haviam infectado há menos de 6 meses e em 64% dos infectados há mais de um ano. Esses dados sugerem que o poder da INH em reverter o PPD pode ser diretamente proporcional ao tempo de infecção.

A Tabela 15 mostra a relação entre o tempo de viragem tuberculínica antes do início da quimioprofilaxia e a reversão de reator forte para não reator ao final da mesma.

TABELA 15- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES CLASSIFICADOS COMO REATORES AO PPD NO INÍCIO DO TRATAMENTO, MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO TEMPO DE VIRAGEM TUBERCULÍNICA ANTES DO INÍCIO DA QUIMIOPROFILAXIA E CLASSIFICAÇÃO DO PPD AO TÉRMINO DA MESMA. SÃO PAULO, 1959-76.

PPD FINAL \ TEMPO DE VIRAGEM	até 3 MESES		+ de 3 MESES		TOTAL	
	nº	%	nº	%	nº	%
NÃO REATOR	19	25,3	76	9,8	95	22,1
REATOR	56	74,7	703	90,2	759	88,9
TOTAL	75	100,0	779	100,0	854*	100,0

(*)- Número de pacientes inicialmente reatores fortes e que fizeram o PPD ao término da quimioprofilaxia.

Dos 75 pacientes com viragem tuberculínica de até 3 meses, 19 (25,3%) negativaram o PPD ao final do tratamento e dos 779 pacientes com viragem tuberculínica de um período superior a 3 meses, 76 (9,8%) negativaram.

Houve uma associação estatisticamente significativa ($\chi^2_0 = 16,81$ para um χ^2_c 1 GL= 3,84 e $\alpha = 0,05$) entre o tempo de viragem antes do início da qui

mioprofilaxia e a reversão do PPD ao final da mesma; aplicando-se o teste de Yule ($Y = +0,5$), demonstrou-se uma associação entre o tempo de viragem de até 3 meses e a reversão do PPD no final do tratamento.

Observou-se que houve uma maior negatificação entre os que tiveram viragem recente, não alcançando os percentuais de reversão do PPD obtidos por outros autores^(7,23), provavelmente por estes terem trabalhado com comunidades fechadas e melhor supervisão no tratamento.

Quanto ao abandono do tratamento, a Tabela 16 mostra que, dos 1.678 pacientes da população de análise, 606 (36,1%) não completaram o tratamento e 1.072 (63,9%) o fizeram completo.

TABELA 16- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO ESQUEMAS DE TRATAMENTO E ABANDONO DO MESMO. SÃO PAULO, 1959-76.

ABANDONO ESQUEMA		SIM	NÃO	TOTAL
1º	nº	102	101	203
	%	50,2	49,8	100,0
2º	nº	151	176	327
	%	46,2	53,8	100,0
3º	nº	88	231	319
	%	27,6	72,4	100,0
4º	nº	265	564	829
	%	32,0	68,0	100,0
TOTAL	nº	606	1.072	1.678
	%	36,1	63,9	100,0

Por esquemas de tratamento , observa-se que no primeiro esquema houve 50,2% de abandono, no segundo 46,2% , no terceiro 27,6% e no quarto 32,0%, perfazendo um total de 36,1% de abandono.

A meta a ser adotada pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo* é que a taxa de abandono nos inscritos na quimioprofilaxia não ultrapasse 20%.

Entre os quatro esquemas utilizados na AT-FSP, o que mais se aproximou desta taxa foi o 3º esquema, provavelmente pela diminuição do tempo de tratamento de 2 anos para 1 ano, e também pela presença de uma educadora sanitária dedicada à orientação dos pacientes que, no início do quarto esquema, foi transferida para outro setor, ficando a quimioprofilaxia, nesta época, 1969, sob a orientação de auxiliares de saúde, acarretando, provavelmente, um aumento para 32,0% na taxa de abandono.

O primeiro e o segundo esquemas tiveram taxas muito altas de abandono, acima de 46%, provavelmente devido ao tempo prolongado da quimioprofilaxia que, por ser um tratamento utilizado para pessoas aparentemente sadias, sem nenhuma queixa, o período de 2 anos levaria praticamente a metade dos pacientes a se desinteressarem pelo mesmo.

Estudando a variável sexo (Tabela 17), observa-se que 250 (34,8%) dos pacientes do sexo masculino abandonaram o tratamento, o mesmo ocorrendo com 356 (37,1%) das pacientes do sexo feminino.

(*) - em fase de redação -

TABELA 17- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO ABANDONO DE TRATAMENTO E SEXO. SÃO PAULO, 1959-76.

ABANDONO		SIM	NÃO	TOTAL
SEXO				
MASCULINO	nº	250	468	718
	%	34,8	65,2	100,0
FEMININO	nº	356	604	960
	%	37,1	62,9	100,0
TOTAL	nº	606	1.072	1.678
	%	36,1	63,9	100,0

Não foi observada associação estatisticamente significativa ($\chi^2_o = 0,91$ para um χ^2_c 1 GL=3,84 e $\alpha = 0,05$) entre o sexo e o abandono.

Quanto à variável grupo etário (Tabela 18), observa-se que no grupo de 0 — 1 ano houve 20 (35,7%) abandonos, no de 1 — 5 houve 101 (31,9%), no de 5 — 10 houve 148 (28,9%), no de 10 — 15 houve 328 (42,2%) e no grupo com mais de 15 anos houve 9 (60,0%) abandonos.

TABELA 18- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO ABANDONO DE TRATAMENTO E GRUPO ETÁRIO. SÃO PAULO, 1959-76.

ABANDONO		SIM	NÃO	TOTAL
GRUPO ETÁRIO				
0 — 1	nº	20	36	56
	%	35,7	64,3	100,0
1 — 5	nº	101	216	317
	%	31,9	68,1	100,0
5 — 10	nº	148	364	512
	%	28,9	71,1	100,0
10 — 15	nº	328	450	778
	%	42,2	57,8	100,0
15 e +	nº	9	6	15
	%	60,0	40,0	100,0
TOTAL	nº	606	1.072	1.678
	%	36,1	63,9	100,0

Houve uma associação estatisticamente significativa ($\chi^2_o = 30,05$ para um χ^2_c 4 GL=9,48 e $\alpha = 0,05$).

Aplicando-se o teste de Goodman, encontrou-se que a proporção de abandono no grupo etário de 10 —15 anos foi maior do que a média das proporções nas idades inferiores , mostrando que nesse grupo os pacientes tendem mais a abandonar o tratamento, provavelmente por características próprias da idade, como tentativas de independência do adolescente.

Quanto à condição de ser, ou não, comunicante de casos de tuberculose (Tabela 19), observa-se que, dos pacientes que abandonaram o tratamento, 342 (42,5%) eram e 264 (30,2%) não eram comunicantes de casos de tuberculose.

TABELA 19- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO ABANDONO DE TRATAMENTO E CONDIÇÃO DE SER, OU NÃO, COMUNICANTE DE CASOS DE TUBERCULOSE. SÃO PAULO, 1959-76.

ABANDONO COMUNICANTE		SIM	NÃO	TOTAL
SIM	nº	342	463	805
	%	42,5	57,5	100,0
NÃO	nº	264	609	873
	%	30,2	69,8	100,0
TOTAL	nº	606	1.072	1.678
	%	37,6	63,9	100,0

Houve uma associação estatisticamente significativa ($\chi^2_0 = 27,21$ para χ^2_c 1 GL=3,84 e $\alpha = 0,05$) entre a condição de ser, ou não, comunicante e o abandono do tratamento; aplicando-se o teste de Yule para encontrar esta associação, obteve-se $Y = +0,26$, demonstrando haver uma associação entre a condição de ser comunicante e abandonar o tratamento.

Isto poderia ser atribuído ao fato de que o comunicante faz parte de uma família na

qual os adultos já se acomodaram à doença, deixando de sentir o problema e não revelando maior preocupação em preveni-lo.

Ao relacionar a medida da enduração do PPD inicial com o abandono da quimioprofilaxia (Tabela 20), observa-se que ocorreu abandono em 23(65,7%) dos 35 não reatores e em 25(56,8%) dos 44 reatores fracos ; dos reatores fortes, ocorreu abandono em 228(34,5%) dos 661 pacientes com medida da enduração de 10 - 14 mm, em 264 (33,9%) dos 779 com 15 - 20 mm e em 66(41,5%) dos 159 pacientes com mais de 21 mm de enduração.

TABELA 20- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO ABANDONO DE TRATAMENTO E MEDIDA DO PPD INICIAL (mm) . SÃO PAULO, 1959-76.

PPD INI- CIAL (mm)	ABANDONO			TOTAL
		SIM	NÃO	
0 - 4	nº	23	12	35
	%	65,7	34,3	100,0
5 - 9	nº	25	19	44
	%	56,8	43,2	100,0
10 - 14	nº	228	433	661
	%	34,5	65,5	100,0
15 - 20	nº	264	515	779
	%	33,9	66,1	100,0
21 e +	nº	66	93	159
	%	41,5	58,5	100,0
TOTAL	nº	606	1.072	1.678
	%	36,1	63,9	100,0

Houve uma associação estatisticamente significativa ($\chi^2_0 = 26,56$ para χ^2_c 4 GL=9,48 e $\alpha = 0,05$) entre abandono de tratamento e medida do PPD inicial.

Aplicando-se o teste de Goodman, não foram encontradas diferenças entre as proporções. Embora o teste do χ^2 tenha mostrado que há diferença, não foi possível encontrá-la por meio dos testes utilizados neste trabalho, provavelmente devido ao pequeno tamanho da população com PPD de 0 - 4 mm.

A população com medida de 0 - 4 mm foi a que, proporcionalmente, teve maior abandono (65,7%), seguida da medida de 5 - 9 mm (56,8%).

Estes percentuais, acreditamos, são devidos ao fato de que os pacientes ou seus responsáveis não se tenham motivado muito a tomar uma medicação por um período longo sem, ao menos, ter o PPD positivo, e também ao de que, afastado o perigo de contágio, pela internação ou pela negatificação do escarro do foco, não tenham sentido a necessidade de continuar tomando a INH.

Na população com medida de endureção de 5 - 9 mm ocorreu um abandono alto, talvez por corresponder a uma reatividade baixa, duvidosa, caso em que geralmente o teste é repetido para confirmação. Os

próprios pacientes sentem dúvida, às vezes transmitidas pelos próprios funcionários da Unidade, quanto à necessidade de tomar INH por um longo período.

Relacionando a tomada do BCG oral com o abandono (Tabela 21), observou-se que este ocorreu em 129 (32,7%) dos 395 pacientes que tomaram uma dose da vacina, em 186 (28,3%) dos 658 que tomaram mais de uma dose, em 112(37,8%) dos 296 dos que informaram não terem tomado a vacina e em 167 (53,7%) dos 311 que ignoram se a tomaram ou não.

TABELA 21- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO ABANDONO DE TRATAMENTO E REFERÊNCIA À TOMADA DE VACINA BCG ORAL. SÃO PAULO, 1959-76.

ABANDONO TOMADA DO BCG ORAL		SIM	NÃO	TOTAL
1 DOSE	nº	129	266	395
	%	32,7	67,3	100,0
+ DE 1 DOSE	nº	186	472	658
	%	28,3	71,7	100,0
NÃO TOMOU	nº	112	184	296
	%	37,8	62,2	100,0
IGNORA	nº	167	144	311
	%	53,7	46,3	100,0
TOTAL	nº	594	1.066	1.660*
	%	35,8	64,2	100,0

(*) *fichas cuja referência do BCG oral foi anotada.*

Nesta tabela observa-se uma associação estatisticamente significativa ($\chi^2_0 = 61,83$ para um χ^2_c 3 GL=7,81 e $\alpha = 0,05$) entre o abandono de tra-

tamento e a tomada de BCG oral; aplicando-se o teste de Goodman encontrou-se que a proporção de abandono do grupo de pacientes que ignoram se tomaram a vacina foi maior do que a média das proporções dos grupos que forneceram outras informações.

Pelo tipo de resposta, na maioria das vezes fornecida pela mãe do paciente, podemos ter uma idéia, embora superficial, da atenção e cuidado com sua saúde que essa lhe dispensa. Assim, a mãe, que vacinou a criança com uma ou duas doses, e a que não vacinou, pelo fato de a vacina BCG oral ser desacreditada e não indicada por muitos pediatras, por si demonstram um certo cuidado e atenção; já as mães que ignoram se a criança recebeu ou não a vacina demonstram negligência pela vacinação do filho, sendo justamente neste grupo em que o abandono ao tratamento foi maior.

Quanto à condição residir ou não na área de atendimento da AT-FSP (Tabela 22), observa-se que, dos pacientes que residiam na área, 551(36,3%) abandonaram o tratamento e dos que não residiam na área, 55(34,4%) o abandonaram.

TABELA 22- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO CONDIÇÃO DE RESIDIR, OU NÃO, NA ÁREA DE ATENDIMENTO DA UNIDADE E ABANDONO DE TRATAMENTO. SÃO PAULO, 1959-76.

ABANDONO RESIDÊNCIA NA ÁREA		SIM	NÃO	TOTAL
SIM	nº	551	967	1.518
	%	36,3	63,7	100,0
NÃO	nº	55	105	160
	%	34,4	65,6	100,0
TOTAL	nº	606	1.072	1.678
	%	36,2	63,9	100,0

Não existe associação estatisticamente significativa ($\chi^2_0 = 0,23$ para um χ^2_c 1 GL=3,84 e $\alpha = 0,05$) entre a condição de residir ou não na área de atendimento da AT-FSP e o abandono do tratamento.

Observando o fator intolerância medicamentosa e relacionando-o com o abandono (Tabela 23), verificou-se que ocorreu abandono em 31(50,0%) dos 62 pacientes que referiram intolerância ao tratamento e em 575

(35,5%) dos 1.616 que não referiram intolerância.

TABELA 23- DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES MATRICULADOS NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP, SEGUNDO ABANDONO DE TRATAMENTO E PRESENÇA DE INTOLERÂNCIA MEDICAMENTOSA. SÃO PAULO, 1959-76.

ABANDONO INTOLERÂNCIA		SIM	NÃO	TOTAL
SIM	nº	31	31	62
	%	50,0	50,0	100,0
NÃO	nº	575	1.041	1.616
	%	35,5	64,5	100,0
TOTAL	nº	606	1.072	1.678
	%	36,1	63,9	100,0

Houve uma associação estatisticamente significativa ($\chi^2_0 = 5,39$ para um χ^2_c 1 GL=3,84 e $\alpha = 0,05$) nesta tabela; aplicando-se o teste de Yule obteve-se um $Y = + 0,29$, demonstrando haver uma associação entre intolerância medicamentosa e abandono do tratamento.

Para avaliação dos percentuais de abandono em cada mês de tratamento, foram feitas tabelas baseadas nos percentuais de permanência dos pacientes no tratamento (Anexo II).

As tabelas 24 e 25 apresentam os percentuais de abandono dos esquemas, respectivamente primeiro e segundo, e terceiro e quarto esquemas, que tiveram períodos iguais de tratamento.

TABELA 24- PERCENTUAL DE ABANDONO MENSAL, DO PRIMEIRO E SEGUNDO ESQUEMAS DE TRATAMENTO, DE PACIENTES MATRICULADOS NESTES ESQUEMAS, NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP. SÃO PAULO, 1959-76.

MESES DE CONTROLE	PERCENTUAL DE ABANDONO	
	1º ESQUEMA	2º ESQUEMA
1º	9,9	5,8
2º	4,9	4,2
3º	5,2	6,1
4º	3,6	2,5
5º	1,9	2,9
6º	8,3	6,1
12º	12,6	9,3
13º	4,0	2,2
14º	2,5	3,7
15º	3,4	4,3
24º(*)	10,6	12,4

(*) Somatória dos dados do 16º ao 24º mês.

Dos pacientes matriculados , 9,9% do primeiro esquema e 5,8% do segundo não retornaram no primeiro mês para controle. Este alto percentual de abandono no início do tratamento representa um grande prejuízo, revelando, provavelmente, a pouca orientação recebida por ocasião da matrícula.

Outro mês com elevado percen-tual de abandono foi o sexto, onde 8,3% dos pacientes do primeiro esquema e 6,1% dos do segundo não compareceram para os exames de controle ao término da primeira fase de tratamento.

O mês de maior abandono foi o décimo-segundo, que corresponde ao mês em que os pacien-tes deveriam retornar para exames de controle e reiniciar novo período de medicação, após o interregno de 6 meses . Dos pacientes que haviam comparecido no sexto mês, 12,6% do primeiro esquema e 9,3% do segundo abandonaram o tratamento.

Sob o aspecto da proteção que se espera da quimioprofilaxia, tanto os abandonos no sex-to como no décimo-segundo meses têm um significado menor , vista que os pacientes já tomaram INH durante 6 meses.

A tabela 25, correspondente ao terceiro e quarto esquemas de quimioprofilaxia, mostra que o percentual mensal de abandono é diferente nos dois esquemas, embora sejam idênticos em relação aos retornos pa

ra controle e exames.

TABELA 25- PERCENTUAL DE ABANDONO MENSAL, DO TERCEIRO E QUARTO ESQUEMAS DE TRATAMENTO, DE PACIENTES MATRICULADOS NESTES ESQUEMAS, NO SETOR DE QUIMIOPROFILAXIA DA AT-FSP. SÃO PAULO, 1959-76.

MESES DE CONTROLE	PERCENTUAL DE ABANDONO	
	3º ESQUEMA	4º ESQUEMA
1º	4,1	6,4
2º	2,6	3,7
3º	4,0	5,8
6º	3,1	6,7
7º	2,2	4,7
8º	4,1	4,2
9º	4,2	3,8
12º	7,2	2,2

No primeiro mês após a matrícula, não retornaram 4,1% dos pacientes do terceiro esquema e 6,4% dos do quarto esquema e no terceiro mês, não retornaram 4,0% dos do terceiro e 5,8% dos do quarto esquema.

O maior percentual de abandono ocorreu no décimo-segundo mês do terceiro esquema e no sexto mês do quarto esquema.

O menor percentual de abandono, desses dois esquemas, foi observado no décimo segundo mês do quarto esquema, embora este tenha apresentado os percentuais mais elevados do primeiro ao oitavo meses de controle.

Nos quatro esquemas de tratamento, os meses de maior abandono foram o primeiro e os meses que antecederam e sucederam os interregnos da quimio profilaxia.

Observando-se a figura 1, que foi feita com base no cálculo dos percentuais de permanência durante o tratamento (Anexo II), verifica-se que:

- nos quatro esquemas houve uma tendência para diminuição da permanência, no decorrer do tempo de tratamento;
- o terceiro esquema apresentou os mais elevados percentuais de permanência em todos os meses;
- o primeiro esquema obteve os mais baixos percentuais em todos os meses;
- durante os meses em que durou o quarto esquema, houve uma diferença muito pequena em relação ao segundo esquema; o término do quarto esquema coincidiu com a porcentagem de permanência do segundo esquema no décimo-se -

gundo mês;

- nos quatro esquemas, os maiores declínios foram observados entre o período inicial e o primeiro mês, e antes e após o intervalo em que os pacientes ficavam sem medicação.

A melhor medida para avaliação da quimioprofilaxia deve levar em conta a relação entre permanência e abandono do tratamento.

A educação para a saúde ocupa, nesse particular, um papel preponderante, orientando os pacientes, e principalmente seus familiares, sobre a responsabilidade que devem ter e de como podem contribuir para a melhoria da sua própria saúde e dos seus semelhantes.

Deve-se levar em conta, não apenas a quimioprofilaxia, mas todo um esquema de luta anti-tuberculose.

E como nos diz Belluomini³ (1975), "Quando se pretende promover a educação para a saúde em determinado grupo, é necessário que o educador tenha amplos conhecimentos dos numerosos fatores que influem na ação educativa. O educando deve compreender como novas idéias poderão ser adotadas, assimiladas, re-estruturadas e postas em ação. A educação realmente se inicia quan

do o educando passa a agir em função dos conhecimentos adquiridos numa ação consciente, que se traduz por um comportamento razoável e compreensivo".

Figura 1- Percentual de permanência no tratamento, dos pacientes matriculados no Setor de Quimioprofilaxia da AT- FSP, segundo esquema e meses de tratamento - São Paulo, 1959-1976

Obs: As linhas duplas indicam o período que os pacientes não tomaram medicação

6. CONCLUSÕES

A análise do presente trabalho sugere as seguintes conclusões:

- 1- Embora a população de análise seja constituída por uma maioria de pacientes do sexo feminino (57,2%) , a variável sexo não influenciou na condição de ser ou não comunicante de casos de tuberculose, no adoecimento por tuberculose durante e até 5 anos após o término da quimioprofilaxia, na intolerância medicamentosa e no abandono do tratamento e teve uma distribuição praticamente igual nos grupos etários e nos esquemas de tratamento.
- 2- Quanto ao grupo etário , houve uma distribuição uniforme em relação ao sexo e um aumento progressivo do número de pacientes, paralelamente à idade, até 14 anos, e um maior abandono no grupo de 10 a 15 anos de idade.
- 3- A medida da enduração tuberculínica no início da quimioprofilaxia está associada à condição de ser comunicante de casos de tuberculose.

- 4- A reversão da reatividade tuberculínica ao final da quimioprofilaxia não está associada ao esquema de tratamento. Houve uma associação da reatividade com o tempo de viragem tuberculínica antes do início da quimioprofilaxia.
- 5- A condição de ser comunicante de casos de tuberculose apresenta maior percentual de viragem tuberculínica até 3 meses antes do trata - mento e maior percentual de abandono da quimio - profilaxia.
- 6- Houve uma associação entre os pacientes que ignoravam se receberam, ou não, a vacina BCG oral e o abandono.
- 7- A condição de residir, ou não, na área de atendimento da Unidade Sanitária sugere não haver associação deste fator com o abandono da quimioprofilaxia.
- 8- O adoecimento por tuberculose foi de 0,9% durante a quimioprofilaxia e de 2,9% até 5 anos após a mesma e foi maior, percentualmente, no primeiro esquema, em que se empregou a menor dose

diária de INH (5mg/kg/peso).

- 9- A intolerância medicamentosa está associada com o abandono e foi proporcional à dose diária administrada de INH, sendo que no segundo esquema, o que apresentou maior percentagem de intolerância, a INH foi administrada na dose de 15 a 20 mg/kg/peso por dia.
- 10- O número de pacientes foi diferente nos quatro esquemas de quimioprofilaxia, sendo maior no quarto, com 49,4%, e menor no primeiro, com 12,1% da população de análise. A média mensal de pacientes atendidos também foi diferente em cada esquema, sendo maior no segundo, com 10,9 pacientes/mês, e menor no primeiro, com 4,4 pacientes/mês.
- 11- A permanência no tratamento foi decrescente, no decorrer do tempo, nos quatro esquemas de quimioprofilaxia, sendo mais elevada no terceiro e mais baixa no primeiro esquema.
- 12- Os maiores percentuais de abandono foram regis -

trados no primeiro mês após o início da quimio-
profilaxia e nos meses que antecedem e suce
dem os intervalos de administração da INH.

7. RECOMENDAÇÕES

- 1- A quimioprofilaxia está indicada com a finalidade de prevenir a evolução desfavorável da infecção tuberculosa nos pacientes infectados pelo bacilo de Koch, rompendo a cadeia epidemilógica da doença, por atuar no elo de ligação entre os não infectados e os doentes.
- 2- O êxito da quimioprofilaxia depende do menor percentual de abandono e da tomada correta da INH, durante um tempo médio de 6 meses.
- 3- A educação para a saúde representa um papel muito importante e, desde a matrícula e durante todo o tempo de quimioprofilaxia, os pacientes devem ser orientados sobre a finalidade do tratamento e a importância de segui-lo com regularidade.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALBUQUERQUE, A.F.R. & RODRIGUES, B.- A evolução secular da mortalidade da tuberculose no Distrito Federal . Rev.bras.Tuberc., 114: 713-25, 1952.
2. BARTMANN, K.- Isoniazid-prophylaxis in exposed or minimally infected animals. Bull.Un.int. Tuberc., 26: 214-26, 1959.
3. BELLUOMINI, M.- Contribuição da educação para a saúde nos programas de luta contra tuberculose. São Paulo, 1975./Dissertação de mestrado - Faculdade de Saúde Pública da USP/.
4. BERNSTEIN, J. et.al.- Chemotherapy of experimental tuberculosis. Amer.Rev.Tuberc., 65: 357-64, 1952 .
5. BOGEN, E. et al.- Para-aminosalicylic acid treatment of tuberculosis. Amer.Rev.Tuberc., 61: 226-39 , 1950.
6. BRAYLEY apud HSU²⁵
7. BRÓLIO, R.- Controle de 2 epidemias de tuberculose em crianças menores de 5 anos de idade vacinadas com o BCG oral, ocorridas nos anos de 1967 e 1969, numa creche no município de São Paulo. São Paulo, 1972 /Tese de doutoramento - Faculdade de Saúde Pública da USP/.

8. BUSH Jr., O.B. et al.- Isoniazid prophylaxis in contacts of persons with known tuberculosis. Amer. Rev. resp. Dis., 92: 732-40, 1965.

9. COMSTOCK, G.W. et al.- A controlled trial of community-wide isoniazid prophylaxis in Alaska. Amer. Rev. resp. Dis., 95: 935-43, 1967.

10. DEBRÉ, R. et al.- Chimio prévention et chimioprophylaxie de la tuberculose. Bull. Un. int. Tuberc., 26: 153-88, 1959.

11. EGSMOSE, T. et al. - The use of isoniazid among household contacts of open cases of pulmonary tuberculosis. Bull. Org. mond. Santé, 33: 419-33, 1965.

12. FEREBEE, S.H.- Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis: a general review. Adv. Tuberc. Res., 17: 28-106, 1970.

13. FEREBEE, S.H. & MOUNT, F.W.- Tuberculosis morbidity in a controlled trial of the prophylactic use of isoniazid among household contacts. Amer. Rev. resp. Dis., 85: 490-510, 1962.

14. FEREBEE, S.H. & PALMER, C.E.- Prevention of experimental tuberculosis with isoniazid. Amer. Rev. Tuberc., 73: 1 - 18, 1956.

15. FEREBEE, S.H et al.- A controlled trial of isoniazid prophylaxis in mental institutions. Amer.Rev.resp. Dis., 88: 161-75,1963.
16. FEREBEE, S.H. et al.- Prophylactic effects of isoniazid on primary tuberculosis in children:a preliminary report. Amer.Rev.Tuberc., 76: 942-63, 1957.
17. GOODMAN,L.A.- Simultaneous confidence intervals for contrasts among multinomial populations. Ann.math. Statist., 35: 716-25- 1964.
18. GRUNBERG, E. et al.- On the lasting protective effect of hydrazine derivatives of isonicotinic acid in the experimental tuberculosis infection in mice. Dis.Chest, 21: 369-77, 1952
19. GRUNBERG, E. et al.- Studies on the activity of hydrazine derivatives of isonicotinic acid in the experimental tuberculosis of mice. Quart.Bull,Sea View Hosp., 13: 3-11, 1952.
20. HIGGINS, H.M, & HINSCHAW, H.C.- Streptomycin - Tuberculosis Research: project of the American Trudeau Society. Amer. Rev.Tuberc., 50: 140-67, 1949.
21. HOEL, P.G. - Estatística elementar. Rio de Janeiro , Ed. Fundo de Cultura, 1972.

22. HORWITZ, O. et al.- Epidemiological basis of tuberculosis eradication; the isoniazid trial in Greenland. Bull. Org.mond.Santé, 35: 509-29, 1966.
23. HOUK, V.N. et al.- The eradication of tuberculosis infection by isoniazid chemoprophylaxis. Arch . environm. Hlth., 16: 46-50, 1968.
24. HSU, K.H. Isoniazid in the prevention and treatment of tuberculosis: a 20 year-study of the effectiveness in children. J.amer.med.Ass., 229: 528-33, 1974.
25. KATZ, J. et al.- Effect of isoniazid upon the reactivation of inactive tuberculosis. Amer.Rev. resp.Dis., 91: 345-50, 1965.
26. LEBEDEVA, Z.- Justification et principes du traitement de la période de début de l'infection tuberculeuse primaire chez les enfants et les adolescents. Bull. Un.int.Tuberc., 26: 236-42, 1959.
27. LINCOLN apud HSU²⁵
28. MERTENS, A. & BUNGE, R.- The present status of the chemotherapy of tuberculosis with contipen, a substance of the thiosemicarbasone series. Amer.Rev. Tuberc., 61: 20-38, 1950.

29. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Divisão Nacional de Tuberculose.
Ação antituberculosa em nível periférico. Rio de Janeiro, 1974.
30. MOUNT, F.W. & FEREBEE, S.H. The effect of isoniazid prophylaxis on tuberculosis morbidity among household contacts of previously known cases of tuberculosis. Amer. Rev.resp.Dis., 85: 821-27, 1962.
31. NASCIMENTO, E.A.& LIMA,R.L. - Algumas informações sobre a tuberculose no Brasil: 1970/1974. Rev.Div . nac.Tuberc., 20: 118-39, 1976.
32. NORMA TÉCNICA S.S. 16/76. Diário Oficial Estado de São Paulo. 25 ago. 1976, p. 44.
33. OMODEI ZORINI, A.- La chemioprophilassi antitubercolare dopo quindice anni de applicazione. Lotta c.Tuberc., 40: 448-69, 1970.
34. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - A prova tuberculínica standard da OMS. Rio de Janeiro. Campanha Nacional de Controle da Tuberculose, 1967 (WHO/TB / Techn. Guide/3).
35. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD - Especificaciones para la inspección de la calidad de las preparaciones farmaceuticas. 2a.ed. Ginebra, 1970.

36. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD - Normas técnicas y administrativas para elaborar e implementar programas de tuberculosis. Washington, c.c.m 1975 . (CD/TB/5).
37. ROBITZEK, E.H. & SELIKOFF. I.J. - Hydrazine derivatives of isonicotinic acid (Rimifon, Marsilid) in the treatment of active progressive caseous-pneumonic tuberculosis. Amer. Rev.Tuberc., 65: 404-28,1952.
38. SANTOS.J.L.F. - Tábua de sobrevivência. In BERGUÓ,E. et al. Estatística vital. São Paulo, 1972.p.167-206.
39. SANTOS NEVES, J. & ESPÍNDULA, N. - Quimioterapia preventiva da tuberculose pela isoniazida. Rev. Serv. nac.Tuberc., 2: 455-72, 1958.
40. SECRETARIA DA SAÚDE DO ESTADO DE SÃO PAULO - Reforma administrativa: textos legais e regulamentos. São Paulo, 1971.
41. SELIKOFF, I.J. & ROBITZEK, E.H. - Tuberculosis chemotherapy with hydrazine derivatives of isonicotinic acid. Dis. Chest, 21: 385-38. 1952.
42. SIMPÓSIO SOBRE AÇÃO DA HIDRAZIDA DO ÁCIDO ISONICOTÍNICO NA TUBERCULOSE PULMONAR. (Reunião científica . Departamento de Tisiologia, sessão extraordinária

10/6/1952). Rev.paul .Med., 42: 67-8, 1953.

43. STEENKEN Jr.,W. & WOLINSKY,E.- Antituberculous prop
erties of hydrazides of isonicotinic acid (Rimifon,
Marsilid) Amer.Rev.Tuberc., 65: 365-75, 1952.
44. TARANTINO, A.B. et al.- Tuberculose. In: TARANTINO,A.
B., ed. Doenças pulmonares. Rio de Janeiro, Ed.
Guanabara- Koogan, 1976, p. 330-98.
45. VACCAREZZA, R.F. et al.- Poder protector de la
hidracida del ácido isonicotinico en la infección
tuberculosa experimental del cobayo. Pren.med.
argent., 39: 1782-89, 1952.
46. VEENING,G.J.J.- Long-term isoniazid prophylaxis :
controlled trial on INH prophylaxis after recent
tuberculin conversion in young adults. Bull. Un .
int.Tuberc., 41: 169-71, 1968.

Fichas Tipo McBee utilizadas para matrícula e controle dos pacientes da quimioprofilaxia do Centro de Saúde "Geraldo Paula Souza" da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

F R E N T E

CT	+15	10/14	5/9	1/4	0/1	BR.	PT.	PD.	OUT.	M	F	7	4	2	1	7	4	2	1
IDADE						C Ô R				SEXO		CÓDIGO ALFABÉTICO							
NOME															COD.		CASO		
ENDEREÇO															DATA				
END. NOVO															Fl.				
DATA NASC.										SEXO		C Ô R							
										MASC. ☐ FEM. ☐		☐ BR. ☐ PT. ☐ PD. ☐ OUT.							
RELAÇÃO FOCO																			
B.C.G. ANTERIOR (DATA 1.ª DOSE E LOCAL)																			
☐ 1 UMA VEZ ☐ 2 MAIS DE UMA ☐ 3 NÃO ☐ 4 IGNORA																			
TBN INICIAL (PPD - IUT) - DATA																			
☐ 1 10 - 15 MM ☐ 2 15 - 20 MM ☐ 3 + 20 MM ☐ 4 VIRAGEM ULT. 3 M ☐ 5 VIRAGEM ULT. ANO																			
ABREUGR					RADIOGR.														

V E R S O

3º	2º	1º	REG. IRREG.	REG. IRREG.	3	2	1
ESQUEMA		INH (1º)		INH (2º)		ENC.	
DATA	PÊSO	DOSE	RETORNO	DATA	PÊSO	DOSE	RETORNO
1				1			
2				2			
3				3			
4				4			
5				5			
6				6			
		PPD				PPD	
		PPD				PPD	
		RTG				RTG	
ENC. ☐ 1 COMPLETO ☐ 2 INCOMPLETO ☐ 3 INTOLERÂNCIA							
OBS.:							
U. S. P. - FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA - DISCIPLINA DE TISILOGIA - QUIMIOPROFILAXIA MECANILISE S. A. - SISTEMA MCBEE KEYBORT PAT. INV. 41.077 - MODELO 1499 - 500 - 11/72							

Cálculo dos percentuais de permanência mensal no tratamento.

M - mês em que o paciente deveria comparecer à
AT-FSP para o controle de tratamento.

Os controles mensais foram
idênticos para o primeiro e segundo e para
o terceiro e quarto esquemas, motivo pelo qual
são analisados em 2 conjuntos.

Para o primeiro e segundo es-
quemas:

- do 1º ao 5º mês: controles e fornecimento de
INH para cada mês;
- no 6º mês: controle, PPD e Rx;
- no 12º mês: controle, PPD, Rx e fornecimento
de INH para o mês;
- do 13º ao 17º mês: controles e fornecimento de
INH para cada mês;
- no 18º mês: controle, PPD e Rx;
- no 24º mês: controle, PPD, Rx e alta;

Para o terceiro e quarto esquemas:

- no 1º e 2º meses: controles e fornecimento de INH para cada mês;
- no 3º mês: controle, PPD e Rx;
- no 6º mês: controle, PPD, Rx e fornecimento de INH para o mês;
- no 7º e 8º meses: controles e fornecimento de INH para cada mês;
- no 9º mês: controle, PPD e Rx;
- no 12º mês: controle, PPD, Rx e alta.

o - total de pacientes que deveriam comparecer no mês: este número é obtido pela subtração do número de abandonos do mês anterior do total de pacientes do mesmo mês.

d - número de pacientes que abandonaram o tratamento no mês.

q - percentual de pacientes que abandonaram o tratamento no mês, obtido pela divisão do número de abandonos (d) pelo total de pacientes que deveriam comparecer no respectivo mês (o), multiplicado por 100.

p - percentual de pacientes que permaneceram no tratamento no mês, obtido pela subtração de 100 do valor encontrado em q .

P - percentual de permanência dos pacientes em tratamento, obtido pela multiplicação do valor de p pelo percentual de permanência no tratamento do mês anterior (P), dividido por 100.

a)- TÁBUA DE PERMANÊNCIA NO TRATAMENTO (EM PERCENTUAL) NO PRIMEIRO ESQUEMA

M	o	d	q	p	P
1º	203	20	9,9	90,1	90,1
2º	183	9	4,9	95,1	85,7
3º	174	9	5,2	94,8	91,2
4º	165	6	3,6	96,4	78,3
5º	159	3	1,9	98,1	76,8
6º	156	13	8,3	91,7	70,4
12º	143	18	12,6	87,4	61,5
13º	125	5	4,0	96,0	59,0
14º	120	3	2,5	97,5	57,5
15º	117	4	3,4	96,6	55,5
24º	113	12	10,6	89,4	49,6

b)- TÁBUA DE PERMANÊNCIA NO TRATAMENTO (EM PERCENTUAL) NO
SEGUNDO ESQUEMA

M	o	d	q	p	P
1º	327	19	5,8	94,2	94,2
2º	308	13	4,2	95,8	90,2
3º	295	18	6,1	93,9	84,7
4º	277	7	2,5	97,5	82,6
5º	270	8	2,9	97,1	80,2
6º	262	16	6,1	93,9	75,3
12º	246	23	9,3	90,7	68,3
13º	223	5	2,2	97,8	66,8
14º	218	8	3,7	96,3	64,3
15º	210	9	4,3	95,7	62,5
24º	201	25	12,4	87,6	53,9

c)-TÁBUA DE PERMANÊNCIA NO TRATAMENTO (EM PERCENTUAL) NO
TERCEIRO ESQUEMA

M	o	d	q	p	P
1º	319	13	4,1	95,9	95,9
2º	306	8	2,6	97,4	93,4
3º	298	12	4,0	96,0	89,7
6º	286	9	3,1	96,9	86,9
7º	277	6	2,2	97,8	85,0
8º	271	11	4,1	95,9	81,5
9º	260	11	4,2	95,8	78,1
12º	249	18	7,2	92,8	72,4

d)-TÁBUA DE PERMANÊNCIA NO TRATAMENTO (EM PERCENTUAL) NO
QUARTO ESQUEMA

M	o	d	q	p	P
1º	829	53	6,4	93,6	93,6
2º	776	29	3,7	96,3	90,1
3º	747	43	5,8	94,2	84,9
6º	704	47	6,7	93,3	79,2
7º	657	31	4,7	95,3	75,5
8º	626	26	4,2	95,8	72,3
9º	600	23	3,8	96,2	69,6
12º	577	13	2,2	97,8	68,1