

Controle de crianças e adolescentes comunicantes de tuberculosos, Rio de Janeiro, RJ

Tuberculosis contact tracing among children and adolescents, Brazil

Zelina M R Caldeira, Clemax C Sant'Anna e Miguel Abdom Aidé

Universidade Federal Fluminense. Niterói, RJ, Brasil

Descritores

Tuberculose pulmonar, diagnóstico.
Tuberculose pulmonar, prevenção e controle. Busca de comunicante. Teste tuberculínico. Vacina BCG.
Mycobacterium tuberculosis. Estudos transversais.

Resumo

Objetivo

Detectar doença ou infecção tuberculosa em comunicantes de pacientes com tuberculose pulmonar.

Métodos

Estudo descritivo, transversal, realizado em centro municipal de saúde da cidade do Rio de Janeiro, RJ, com 184 crianças e adolescentes, de 0 a 15 anos de idade, comunicantes de tuberculosos, no período de março de 1995 a março de 1997. Os comunicantes foram submetidos à avaliação clínico-radiológica, teste tuberculínico e baciloscopia de escarro, quando possível. Os doentes foram submetidos à quimioterapia anti-tuberculose e os infectados à quimioprofilaxia. Foi pesquisada a viragem tuberculínica nos comunicantes não reatores ao teste tuberculínico por meio de um segundo teste realizado após oito semanas e, quando presente, a quimioprofilaxia era instituída.

Resultados

A casuística foi composta por 98 meninos e 86 meninas, com idades variando entre 0 e 15 anos. Segundo o critério de Gomez, 26,9% das crianças eram desnutridas. Em relação à fonte de infecção, 170 (92,4%) foram intradomiciliares, das quais 66,5% eram os pais. A vacinação BCG foi constatada em 98,4% crianças e 14,7% haviam sido revacinadas. O teste tuberculínico foi reator forte em 110/181 crianças. Consideraram-se infectadas pelo *M. tuberculosis* 76 (41,3%) crianças e detectaram-se 25 (13,6%) casos de tuberculose pulmonar, dos quais sete (28%) estavam assintomáticos. Houve maior adoecimento quando o comunicante convivia com mais de uma fonte de infecção ($p=0,02$).

Conclusões

A detecção de doença e de infecção tuberculosa foi elevada na população estudada. O controle de comunicantes deve ser enfatizado, pois permite o diagnóstico de tuberculose em crianças ainda assintomáticas e identifica infectados, os quais podem se beneficiar da quimioprofilaxia.

Keywords

Tuberculosis, pulmonar, diagnosis.
Tuberculosis, pulmonar, prevention and control. Contact tracing.
Tuberculin test. BCG vaccine.

Abstract

Objective

To detect tuberculosis (TB) disease or infection among contacts of pulmonary TB patients.

Correspondência para/ Correspondence to:

Zelina M R Caldeira
Rua Mariz e Barros, 279/702 Icaraí
24220-120 Niterói, RJ, Brasil
E-mail: zelinacaldeira@uol.com.br

Recebido em 20/4/2002. Reapresentado em 1/8/2003. Aprovado em 11/11/2003.

Mycobacterium tuberculosis. Cross-sectional studies.

Methods

Cross-sectional study in a Primary Healthcare unit in Rio de Janeiro (Brazil) with 184 child and adolescent contacts of pulmonary TB patients between March 1995 and March 1997. Subjects underwent clinical evaluation, chest radiographs, and tuberculin skin tests (TST); sputum smears were performed whenever possible. TB cases found were submitted to treatment and infected patients to chemoprophylaxis. Tuberculin converters, who tested positive for TST eight weeks after an initial negative result, received chemoprophylaxis.

Results

*The sample included 98 boys and 86 girls; age ranged from 0 to 15 years; 26.9% were malnourished according to the Gomez criteria. Concerning the source of infection, 170 cases (92.4%) had household contacts, of which 66.5% were the child's parents. BCG vaccination was verified in 98.4% of children, and 14.7% of children had been revaccinated. Strong TST reactions were observed in 110/181 children. Seventy-six children (41.3%) were considered as infected by *M. tuberculosis* and 25 cases (13.6%) of TB were detected, of which seven (28%) were asymptomatic. There was greater occurrence of disease when the contact lived with more than one source of infection ($p=0,02$).*

Conclusions

The detection of TB disease and infection was high in the studied population. Contact control must be emphasized, for it allows for the diagnosis of TB in children who are still asymptomatic, in addition to identifying infected subjects who may profit from chemoprophylaxis.

INTRODUÇÃO

O controle de comunicantes de pacientes com tuberculose (TB) pulmonar tem desempenhado papel importante na identificação de casos de infecção e de TB-doença, principalmente em crianças. Além disso, permite detectar novas fontes de infecção, possibilitando a identificação de pacientes em estágio inicial, quando ainda são pouco infectantes e a morbidade é reduzida.¹⁹

Pessoas comunicantes ou contatos de tuberculosos têm risco elevado de contrair a doença ou a infecção tuberculosa, segundo a infecciosidade da fonte, as características do contato e do ambiente. Fatores relacionados ao hospedeiro, como idade e estado imunológico, também interferem na possibilidade de o comunicante tornar-se infectado ou adoecer.³

A TB na infância tem suas mais altas taxas de incidência entre os contatos de adultos bacilíferos.³ O presente trabalho foi motivado pelo aumento crescente de casos de TB no Rio de Janeiro, na década de 1990, inclusive em crianças.¹ Teve como objetivo detectar doença ou infecção tuberculosa em contatos de pacientes com TB pulmonar. Por ter sido realizado em uma unidade básica de saúde na cidade do Rio de Janeiro, seus resultados buscaram incentivar os profissionais da rede pública de saúde em avaliar comunicantes de tuberculosos, principalmente crianças.

MÉTODOS

Estudo descritivo, transversal, com coleta prospectiva de dados, realizado em centro municipal de saúde (CMS) da cidade do Rio de Janeiro. Foram avaliados 184 casos consecutivos de crianças e adolescentes de 0 a 15 anos de idade, comunicantes de pacientes com TB pulmonar, que chegaram à unidade de saúde por livre demanda, no período de março de 1995 a março de 1997. Foram excluídos 12 comunicantes que não retornaram com os exames solicitados na primeira consulta. O diagnóstico de TB foi firmado com base no exame clínico, teste tuberculínico, radiografia de tórax e exame bacteriológico, quando possível.¹⁸ Para cada criança foi preenchida uma ficha clínica. O teste tuberculínico foi aplicado e lido nesse CMS por enfermeiras treinadas, conforme orientação do Ministério da Saúde (MS). Considerou-se positivo o teste cutâneo igual ou maior que 10 mm nos não vacinados com BCG ou vacinados há mais de dois anos e igual ou maior que 15 mm em qualquer época de vacinação.⁵ As crianças que tiveram teste tuberculínico inicialmente não reator foram submetidas a outro teste após oito a 12 semanas, com o objetivo de verificar viragem tuberculínica; considerou-se viragem tuberculínica o aumento de 10 mm ou mais na reação tuberculínica, quando o teste cutâneo anterior fosse não reator, em um período de até dois anos.¹⁴

As crianças com cicatriz vacinal de BCG foram

consideradas vacinadas; e as demais não vacinadas.

A radiografia de tórax foi realizada em clínica conveniada com a Secretaria Municipal de Saúde, cujo laudo foi dado pelo radiologista, além da apreciação do médico que realizou atendimento. O exame bacteriológico do escarro dos pacientes capazes de expectorar foi colhido no CMS e realizado em laboratório de referência do município. O resultado da baciloscopia foi considerado de acordo com as normas do MS. Conforme o resultado do teste tuberculínico, da radiografia de tórax e da baciloscopia do escarro, as crianças foram classificadas como não infectadas, infectadas e doentes. As não infectadas tiveram conduta expectante, as infectadas foram avaliadas para quimioprofilaxia com isoniazida por seis meses e as doentes foram tratadas conforme as normas do MS.⁶

Para análise dos dados foi utilizado o programa Epi Info, versão 6.0. A análise estatística empregou o teste de hipóteses que compara duas proporções e considerou-se significativo o valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

A casuística foi composta por 98 meninos e 86 meninas. A faixa etária de zero a 15 anos foi assim distribuída: 12 (6,5%) menores que um ano, 59, de um a quatro anos (32%), 68, de cinco a nove anos (37%) e 45, de 10 a 15 anos (24,5%). Segundo o critério de Gomez, 47 (26,9%) eram desnutridas. A fonte de contágio foi intradomiciliar em 170 (92,4%) casos, dos quais 113 (66,5%) eram os pais e 17(10%) conviviam com mais de um parente tuberculoso. Em 14 (7,6%) a fonte era extradomiciliar. Em relação à baciloscopia dos casos índices, 163 (88,6%) apre-

sentaram baciloscopia direta positiva no escarro, seis (3,3%) negativas e em 15 (8,1%) casos não se teve informação. A vacinação BCG foi constatada em 98,4% (N=181) das crianças; 27 (14,7%) escolares haviam sido revacinados. Em todas as crianças vacinadas, a primeira dose foi realizada ao nascimento. Entre os escolares revacinados, o intervalo entre a segunda dose de BCG e a aplicação do teste tuberculínico variou de três a 48 meses.

O teste tuberculínico foi aplicado em 181 crianças, das quais 110 (59,8%) foram reatoras fortes, sendo que 35,9% (N=66) apresentaram reação tuberculínica igual ou maior que 15 mm (Tabela 1).

A Tabela 2 descreve o comportamento do teste tuberculínico em relação à situação vacinal dos indivíduos. Entre os escolares revacinados com BCG (N=27), 11% (N=3) não reagiram ao teste tuberculínico, 7,5% (N=2) foram reatores fracos, 44,5% (N=12) apresentaram reação de 10 a 14 mm e 37% (N=10), reações iguais ou maiores que 15 mm. Por outro lado, chama a atenção que 25/55 dos não reatores eram crianças com menos de quatro anos, embora tivessem sido vacinados com BCG ao nascer.

Quanto à fonte de infecção, 60,6% (N=103) dos comunicantes intradomiciliares (N=170) foram reatores fortes ao teste tuberculínico. Considerando a existência de mais de uma fonte de infecção no domicílio (N=17), 75,6% das crianças foram reatores fortes; quando havia apenas uma fonte de infecção (N=153), 59,5% eram reatores fortes (Tabela 3).

Constatou-se viragem tuberculínica em 15 crianças. Estavam assintomáticos 138 (75%) comunicantes; nos 46 (25%) restantes, a tosse foi o sintoma mais

Tabela 1 - Correlação entre a vacinação BCG e o teste tuberculínico em crianças comunicantes de tuberculose. Rio de Janeiro, 1995-1997.

Vacinação BCG	Não reator	Reator fraco	Teste tuberculínico		Não realizado	Total
			Reator forte 10-14mm	≥15mm		
Não vacinado	2	-	-	1	-	3
BCG-1 dose	50	14	32	55	3	154
BCG-2 doses	3	2	12	10	-	27
Total	55	16	44	66	3	184

Tabela 2 - Distribuição do teste tuberculínico em relação à faixa etária em comunicantes. Rio de Janeiro, 1995-1997.

Faixa etária	Não reator	Reator fraco	Teste tuberculínico		Não realizado	Total
			Reator forte 10-14mm	≥15mm		
<1	5	1	3	-	3	12
1-4	20	2	8	29	-	59
5-9	21	6	15	26	-	68
10-15	9	7	18	11	-	45
Total	55	16	44	66	3	184

Tabela 3 - Correlação entre o teste tuberculínico e a fonte de infecção em 184 comunicantes. Rio de Janeiro, 1995-1997.

Fonte	Teste tuberculínico (mm)					Total
	0-4	Idade 5-9	10-14	≥15	Não realizado	
Intradomiciliar						
1 fonte	45	15	38	53	2	153
>1 fonte	5	-	3	9	-	17
Extradomiciliar	5	1	3	4	1	14
Total	55	16	44	66	3	184

freqüente. Adotou-se conduta expectante em 105 (57%) comunicantes.

Foram consideradas infectadas 76 (41,3%) crianças, das quais 54 (29,4%) foram submetidas à quimioprofilaxia com isoniazida (INH) por seis meses. A indicação de quimioprofilaxia foi mais freqüente nas crianças com menos de cinco anos.

Entre os comunicantes que coabitavam com mais de um parente tuberculoso, 35,3% estavam com TB, enquanto que os que tinham contato com apenas uma fonte de infecção, mesmo sendo esta o pai ou a mãe, 11% estavam doentes.

Detectaram-se 25 (13,6%) casos de TB-doença, dos quais sete (28%) eram assintomáticos e seis (24%) apresentavam tosse como único sintoma. A tosse, isolada ou associada à febre ou perda de peso, foi o sintoma mais relatado entre os doentes. A adenomegalia mediastínica foi o achado radiológico mais freqüente (48%). A Tabela 4 descreve achados clínicos e relacionados à fonte de contágio. Não foi observada diferença estatística entre menores e maiores de quatro anos, assim como em relação ao gênero (Tabela 4). Observou-se maior freqüência de adoecimento nas crianças em contato com mais de uma fonte no domicílio ($p=0,02$).

O diagnóstico de TB foi realizado por meio de dados epidemiológicos, clínicos e radiológicos em 14

(56%) das 25 crianças; nas outras 11 (44%), além desses dados, houve comprovação bacteriológica. Todas as crianças doentes haviam sido vacinadas com BCG ao nascimento. Não ocorreram formas disseminadas da doença. Os doentes foram tratados conforme as normas do MS.

DISCUSSÃO

No presente estudo, em que 75% dos comunicantes estavam assintomáticos, foi possível, pela investigação dos contatos, a identificação de 25 (13,6%) casos de TB, o que pode ser considerada uma taxa elevada quando comparada a outros estudos no País. Morrone & Solha,¹⁵ em São Paulo, relatam incidência de 3,8% de TB em comunicantes entre zero e 15 anos. Taxas mais elevadas, porém, foram observadas em outros países. No Canadá, entre comunicantes de até 15 anos, e na África do Sul, em comunicantes menores de cinco anos, observou-se ocorrência de 38 e 34% de TB, respectivamente.⁹

A desnutrição é um fator de risco para a TB, pois crianças desnutridas tendem a apresentar diminuição da sua resposta imunológica e de seus mecanismos de defesa.²⁵ No presente estudo, 26,9% das crianças eram desnutridas, à semelhança dos achados de Beyers et al,⁹ na África do Sul.

A maioria das crianças estudadas na presente pesquisa era de famílias de baixa renda; 92,4% eram con-

Tabela 4 - Dados clínicos e condições relacionadas à fonte de contágio em crianças e adolescentes comunicantes de tuberculose. Rio de Janeiro, 1995-1997.

Variáveis	Sim	Crianças comunicantes		Valor de p
		Doentes	Total	
Faixa etária				
≤4 anos	11	29	40	0,1107
>4 anos	14	76	90	
Gênero				
Masculino	15	56	71	0,5473
Feminino	10	49	59	
Fonte de infecção				
Intradomiciliar	23	95	118	0,5841
Extradomiciliar	2	10	12	
Grau de parentesco da fonte				
Pai	9	31	40	0,4639
Mãe	5	27	32	
Fontes no domicílio				
Mais de uma fonte	6	5	11	0,0200
Uma fonte (pai ou mãe)	14	58	72	

tatos intradomiciliares e 88,6% dos casos índices eram bacilíferos. Os dados permitiram identificar um elevado risco de contágio entre os comunicantes, embora a vacinação BCG tenha sido comprovada em 98,4% dos casos. Vários estudos têm reconhecido a importância da proximidade do contato, quando este apresenta baciloscopia positiva no escarro.¹⁷ Chapman & Dyerly,¹⁰ no Texas, enfatizam que nas classes menos favorecidas a aglomeração e o baixo nível de vida favorecem a transmissão da TB.

Na presente casuística, pai e mãe se equivaleram em frequência como fontes de infecção mais comuns. A importância do contágio intradomiciliar tem sido descrita na literatura, relacionando a gravidade da doença à idade da criança e à intimidade do contato, principalmente quando a fonte é a mãe.^{9,12,13,16}

Não ocorreram formas de TB disseminada no presente estudo. Todas as 25 crianças doentes haviam sido vacinadas com uma dose de BCG ao nascimento. Apesar da elevada cobertura vacinal, deve-se considerar que pessoas expostas a pacientes bacilíferos, mesmo vacinadas, são consideradas de alto risco para contrair infecção. Aqueles recentemente infectados apresentam maior probabilidade de desenvolver a doença.²³ Beyers et al⁹ observaram que 34% das crianças menores de cinco anos estavam doentes e 14% infectadas, embora 98,7% delas fossem vacinadas com BCG.

Na presente casuística, o teste tuberculínico foi aplicado em 181 comunicantes, dos quais 60,8% foram reatores fortes; desses, 36,5% apresentaram reações iguais ou maiores de 15 mm. A reação tuberculínica pode ser devida à infecção pelo *M. tuberculosis*, à vacinação BCG e à infecção por outras micobactérias. Acredita-se, porém, que a possibilidade de reação cruzada diminui quando o diâmetro de induração é maior que 10 mm.²⁴ A *American Thoracic Society*⁴ e a *American Academy of Pediatrics*² consideram positiva a reação tuberculínica igual ou maior que 5 mm em crianças com elevado risco de infecção, como por exemplo, aquelas expostas a pacientes bacilíferos, assim como a reação de 15 mm, positiva em qualquer pessoa. Sant'Anna et al¹⁸ assinalam que reações tuberculínicas, acima de 10 mm em não vacinados com BCG e em vacinados há mais de dois anos, são sugestivas de infecção tuberculosa, assim como as reações iguais ou maiores de 15 mm, independente da primo-vacinação por BCG. A prova tuberculínica reatora em comunicantes de tuberculose, mesmo que previamente vacinados, deve ser interpretada como marco de infecção. Na casuística do presente estudo, 60,8% (N=110) das crianças vacinadas (181) foram reatoras fortes ao teste tuberculínico. Visando à detecção da infecção tuberculosa, valorizou-se, além

do tamanho da reação, a idade da criança e o tempo decorrido da vacinação BCG.¹⁸ Entre os contactantes revacinados (N=27), 44,4% (N=12) apresentaram reações iguais ou acima de 10 mm e 37% (N=10), iguais ou acima de 15 mm. Embora reações acima de 15 mm estejam mais provavelmente relacionadas à infecção pelo *M. tuberculosis*,²¹ a reação tuberculínica pode sofrer influência de vacinações prévias.¹¹

Uma das limitações do presente estudo é não ter sido possível a análise mais detalhada entre a idade da criança, o tamanho da reação tuberculínica e o tempo decorrido da vacinação BCG. Arantes et al⁸ realizaram estudos populacionais em estudantes de São Paulo. Eles mostraram que a primeira dose de BCG quando administrada no primeiro ano de vida poderia interferir no perfil tuberculínico na idade escolar, o que, para fins epidemiológicos, traria dificuldade na determinação do risco de infecção por tuberculose. Entretanto, o primeiro autor, mais tarde, empregando método matemático, e realizando dois testes tuberculínicos seqüenciais, demonstrou que a vacinação BCG naquela fase da vida não afetava o cálculo do risco de infecção e qualificou o papel da prova tuberculínica com esse intuito.⁷ Por outro lado, como o presente trabalho envolveu somente contatos de tuberculosos e não a população em geral, e reconhecendo que o *M. tuberculosis* desencadeia um estímulo imunogênico mais potente e duradouro do que a vacina BCG,⁷ pode-se admitir que as reações tuberculínicas mais intensas expressem o contágio com TB e que o papel do BCG tenha sido minimizado. Do mesmo modo, a revacinação BCG em curso no Rio de Janeiro desde 1994 provavelmente não interferiu na leitura do teste tuberculínico no presente estudo. A ação, que restauraria a alergia tuberculínica rapidamente nas crianças vacinadas com BCG ao nascer, mas não interferiria nas reações cutâneas de crianças infectadas pela TB,^{8,11} havia sido administrada a um pequeno número de crianças à época em que os dados foram colhidos. Arbitrou-se no presente estudo não considerar crianças revacinadas com BCG reatoras ao teste tuberculínico como infectadas para efeito de instauração de quimioprofilaxia.

Em 56% dos casos de TB do presente estudo, o diagnóstico foi realizado sem comprovação bacteriológica, uma vez que a constatação de reatividade ao teste tuberculínico, radiografia anormal e história de contato com adulto tuberculoso constitui, segundo Starke,²² a tríade que mais diagnostica tuberculose em crianças em todo mundo, devido às dificuldades técnicas e à reduzida eficácia dos testes diagnósticos na TB infantil.

A adenomegalia mediastínica foi o achado radio-

lógico mais freqüente entre os comunicantes do presente estudo. Nas 25 crianças estudadas com radiografia de tórax alterada, sete (28%) estavam totalmente assintomáticas e seis (24%) queixavam-se somente de tosse. Provavelmente esses casos de TB não teriam sido detectados se não fosse pelo rastreamento dos comunicantes. A escassez dos sintomas e a sua não especificidade dificultam o diagnóstico de TB pulmonar na criança.²⁰ Do mesmo modo, López et al,¹² em Madri, relatam que em 149 casos de TB em crianças, 38,2% foram diagnosticados por história de contato com adulto tuberculoso e alteração radiológica, embora estivessem assintomáticas.

Entre as 76 crianças consideradas infectadas, 54 delas foram submetidas à quimioprofilaxia segundo as normas oficiais vigentes no período do estudo. As demais, todas maiores de cinco anos e vacinadas com BCG, uma vez afastada a possibilidade de doença, embora reatoras ao teste tuberculínico, tiveram conduta expectante. Isto é, foram orientadas a retornar à unidade de saúde para avaliação, caso apresentassem sintomas respiratórios, febre ou perda de peso. A indicação de terapia preventiva nas crianças vacinadas ou nos maiores de cinco anos deveu-se ao fato de elas viverem em contato íntimo com adultos bacilíferos, algumas com o agravante de serem desnutridas, e à conversão tuberculínica.^{7,18} Atualmente, o MS recomenda a terapia preventiva para as crianças menores de 15 anos, contato de tuberculosos bacilíferos, sem sinais de TB ativa, não vacinadas com BCG, reatoras ao teste tuberculínico em 10 mm ou mais e, nas crianças vacinadas com BCG, porém com reação tuberculínica de 15 mm ou mais.¹⁴

Dos 25 casos de TB do presente estudo, 23 eram comunicantes intradomiciliares, o que ressalta a importância da proximidade do contato para o risco de

infecção. Os pais foram a fonte de infecção mais freqüente. Observou-se, porém, maior percentual de adoecimento quando havia mais de uma fonte de infecção no domicílio, em comparação a uma só fonte, mesmo sendo esta o pai ou a mãe. Entre as crianças que tiveram contato intradomiciliar com mais de um parente tuberculoso, 35,3% adoeceram. Quando a fonte de infecção foi o pai ou a mãe, 12,4% adoeceram. Sabe-se que a possibilidade de infecção é proporcional à concentração de bacilos no ambiente.¹⁷

Muitas são as dificuldades no controle dos comunicantes em nosso meio. Embora as normas oficiais recomendem que todos os comunicantes de pacientes com TB sejam examinados,⁶ a escassez de recursos destinados à saúde, própria dos países em desenvolvimento, onde é elevada a incidência de TB, faz com que se dê maior atenção ao tratamento dos casos da doença. Crianças deixam de ser avaliadas por fatores culturais, socioeconômicos e por falhas no gerenciamento de saúde. Limitações inerentes ao sistema de saúde fazem com que muitos casos de TB tenham seu diagnóstico tardiamente, aumentando a transmissão da doença. Arantes et al,⁶ em São Paulo, referem que a descoberta de casos de TB entre os comunicantes nas unidades de saúde representava uma pequena parcela (2 a 3%) do total de casos diagnosticados, refletindo um controle quase ausente desta população de alto risco.

O controle dos comunicantes, apesar dos poucos investimentos destinados à saúde, deve ser encarado como uma medida preventiva importante a ser cumprida no controle da TB. Propicia o diagnóstico ainda em fase inicial da doença ou permite sua prevenção, evitando que ela se instale, interferindo, dessa forma, na redução da morbidade e da mortalidade infantil por TB.

REFERÊNCIAS

1. Alves R, Sant'anna CC, Cunha AJL. A Epidemiologia da tuberculose infantil na cidade do Rio de Janeiro, RJ. *Rev Saúde Pública* 2000;34:409-10.
2. American Academy of Pediatrics. Screening for tuberculosis in infants and children. *Pediatrics* 1994;93:131-4.
3. American Thoracic Society. Control of tuberculosis in the United States. *Am Rev Resp Dis* 1992;146:1623-33.
4. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:725-35.
5. American Thoracic Society. Preventive therapy of tuberculous infection. *Am Rev Resp Dis* 1974;110:371-6.
6. Arantes GR, Almeida MMB, Nogueira PA, Belluomini M, Lima MM, Nassar J. Monitorização das ações anti-tuberculose: implantação de uma sistemática experimental em São Paulo, Brasil. *Bol Pneumol Sanit* 1995;3:10-25.
7. Arantes GR, Nardy SM, Weiler RMG, Belluomini M, Nogueira PA. Estimativa do risco de infecção tuberculosa em populações vacinadas pelo BCG. *Rev Saúde Pública* 1992;26:96-107.

8. Arantes GR, Nardy SMC, Nogueira PA. Influência do BCG aplicado no primeiro ano de vida no perfil tuberculínico à idade escolar. *Medicina* (Ribeirão Preto) 1990;23:232-41.
9. Beyers N, Gie RP, Schaaf HS, Van Zyl S, Talent JM, Nel ED, Donald PR. A prospective evaluation of children under the age of 5 years living in the same household as adults with recently diagnosed pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997;1:38-43.
10. Chapman JS, Dyerly MD. Social and other factors in interfamilial transmission of tuberculosis. *Am Rev Resp Dis* 1964;90:48-60.
11. Lee VK. Revisão bibliográfica: teste tuberculínico nos dias de hoje. *Bol Pneumol Sanit* 1998;6:58-80.
12. Lopez MLV, Marin JMC, Miguel MJG, Andrés CB, Martín FC, Gómez MJ. Tuberculosis pulmonar en la infancia: a propósito de 149 casos. *An Esp Pediatr* 1990;32:15-9.
13. Maniar BM. Prevention of tuberculosis in infancy. *Indian J Pediatr* 1993;60:659-67.
14. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Tuberculose: guia de vigilância epidemiológica. Brasília (DF); 2002.
15. Morrone N, Solha MSS. Incidência de tuberculose - doença e de teste tuberculínico positivo em crianças expostas a pacientes com tuberculose. Importância dos fatores ligados à fonte e à criança, até mesmo vacinação prévia com BCG intradérmico. *Rev Assoc Med Brasil* 1983;29:182-8.
16. Nemir RL, O'Hare D. Tuberculosis in children 10 years of age and younger: three decades of experience during the chemotherapeutic era. *Pediatrics* 1991;88:236-41.
17. Perry S, Starke JR. Adherence to prescribed treatment and public health aspects of tuberculosis in children. *Semin Pediatr Inf Dis* 1993;4:291-8.
18. Sant'anna CC, Bethlem N, March MFBP, Alves R. Conduta diagnóstica em tuberculose na criança. *J Pneumol* 1993;19:91-5.
19. Sass P. Tuberculosis infection and disease in children. *Am Fam Physician* 1996;53:2087-94.
20. Schaaf HS, Beyers N, Gie RP, Nel ED, Smuts NA, Scott FE et al. Respiratory tuberculosis in childhood: the diagnostic value of clinical features and special investigations. *Ped Infec Dis J* 1995;14:189-94.
21. Sewell EM, O'Hare D, Kending EL. The tuberculin test. *Pediatrics* 1974;54:650-2.
22. Starke JR. Tuberculose na infância: diagnóstico e tratamento. *An Nestlé* 1998;56:10-24.
23. Starke JR, Taylor-Watts KT. Preventable childhood tuberculosis in Houston, Texas, 1985. *Am Rev Resp Dis* 1990;141(Suppl):A336.
24. Tuberculosis Committee. Canadian Thoracic Society. Clinical practice guidelines essentials of tuberculosis control for the practising physician. *Can Med Assoc J* 1994;150:1561-71.
25. Udani PM. BCG vaccination in India and tuberculosis in children: newer facets. *Indian J Pediatr* 1994;61:451-62.