



Tuberculose na infância: aspectos gerais

Tuberculosis in childhood: general features

Rosana Alves*, Anna Machado Marques**
Clemax Couto Sant'Anna***

Dados epidemiológicos

A tuberculose é uma doença infecto-contagiosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* e, eventualmente, pelo *M. bovis* e *M. africanum*.

O número de casos de tuberculose no mundo é estimado em 10,4 milhões no ano 2000, pela Organização Mundial da Saúde (OMS)⁽¹⁾.

Dentre os agentes complicadores da epidemiologia da tuberculose, há os historicamente conhecidos, como a miséria e as convulsões sociais, e os recentes: o vírus da imunodeficiência humana - HIV - e, em menor grau mas preocupante, a disseminação de cepas do *M tuberculosis* multirresistentes⁽²⁾.

O coeficiente de incidência de tuberculose de todas as formas no Brasil, de acordo com o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), foi de 51,3/100.000 habitantes em 1998, com 82.931 casos novos da doença. Acredita-se que 80% dos casos de tuberculose sejam notificados, permitindo avaliação de natureza epidemiológica quando distribuídos por idade e segundo formas clínicas (Figura 1)^(3,4).

A situação epidemiológica varia segundo as diversas regiões do país. No entanto, houve, entre

1988 e 1991, um aumento inesperado de casos notificados de tuberculose nos grandes centros, como São Paulo e Rio de Janeiro, atribuído à manutenção ou piora da situação socioeconômica e à desativação, em 1990, da Campanha Nacional Contra a Tuberculose, com falha na distribuição de drogas pelo serviço público. Também se invoca o aumento dos casos de AIDS, particularmente incidentes nestes dois centros⁽²⁾.

Em 1997, o estado de São Paulo notificou o maior número de doentes - 17.609, e o Rio de Janeiro, 15.193. Mas, avaliando o coeficiente de incidência, o Rio de Janeiro detém o primeiro lugar com 112/100.000 habitantes, o dobro do observado em São Paulo - 50,7^(5,6).

Quadro clínico e diagnóstico laboratorial^(7,8)

A tuberculose pulmonar na infância costuma evoluir com febre, quase sempre moderada e sinais gerais, como irritabilidade, astenia, emagrecimento e, em muitos casos, tosse úmida ou produtiva. As manifestações respiratórias não são características, podendo surgir tosse seca, irritativa; em raras oca-

Trabalho realizado por membros do Comitê de Doenças do Aparelho Respiratório da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (SOPERJ).

*Professora Assistente de Pediatria da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

**Responsável pelo Setor de Pediatria do Hospital Municipal Jesus e Membro do Departamento de Pneumologia da Sociedade Brasileira de Pediatria.

***Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Artigo recebido para publicação no dia 27/4/2000 e aceito no dia 30/5/2000, após revisão.

siões, escolares e adolescentes apresentam hemoptise ou escarros com sangue. Alguns casos assintomáticos são descobertos ao ser feito controle de comunicantes de um caso índice, geralmente um adulto.

A história epidemiológica, isto é, o relato de que a criança supostamente tuberculosa – com base em dados clínico-radiológicos – convive com adulto bacilífero freqüentemente constitui elemento decisivo para o diagnóstico e para o início do tratamento no paciente pediátrico.

Quando não há relato de que existam casos de tuberculose no domicílio da criança, é conveniente perguntar pela eventual presença de adultos ou crianças com “tosse há mais de 30 dias”, que estejam emagrecendo ou “resfriados” há muito tempo. O contágio extradomiciliar pode ser detectado com perguntas sobre a permanência da criança com vizinhos, babás e em colégios. Caso haja algum “suspeito”, é conveniente orientá-lo a realizar baciloscopia de escarro ou radiografia de tórax.

Pelo menos dois aspectos radiológicos são sugestivos de tuberculose torácica: o padrão miliar – imagem do tipo retículo-nodular difusa, bilateral – e as adenomegalias hilares ou mediastinais associadas ou não a processo de condensação pulmonar. Qualquer aspecto radiológico pode ser encontrado na tuberculose.

As pneumonias de evolução lenta, sem resposta aos antimicrobianos para germes comuns, às vezes com escavações, podem ser formas de tu-

berculose cujo padrão radiológico difere do descrito anteriormente.

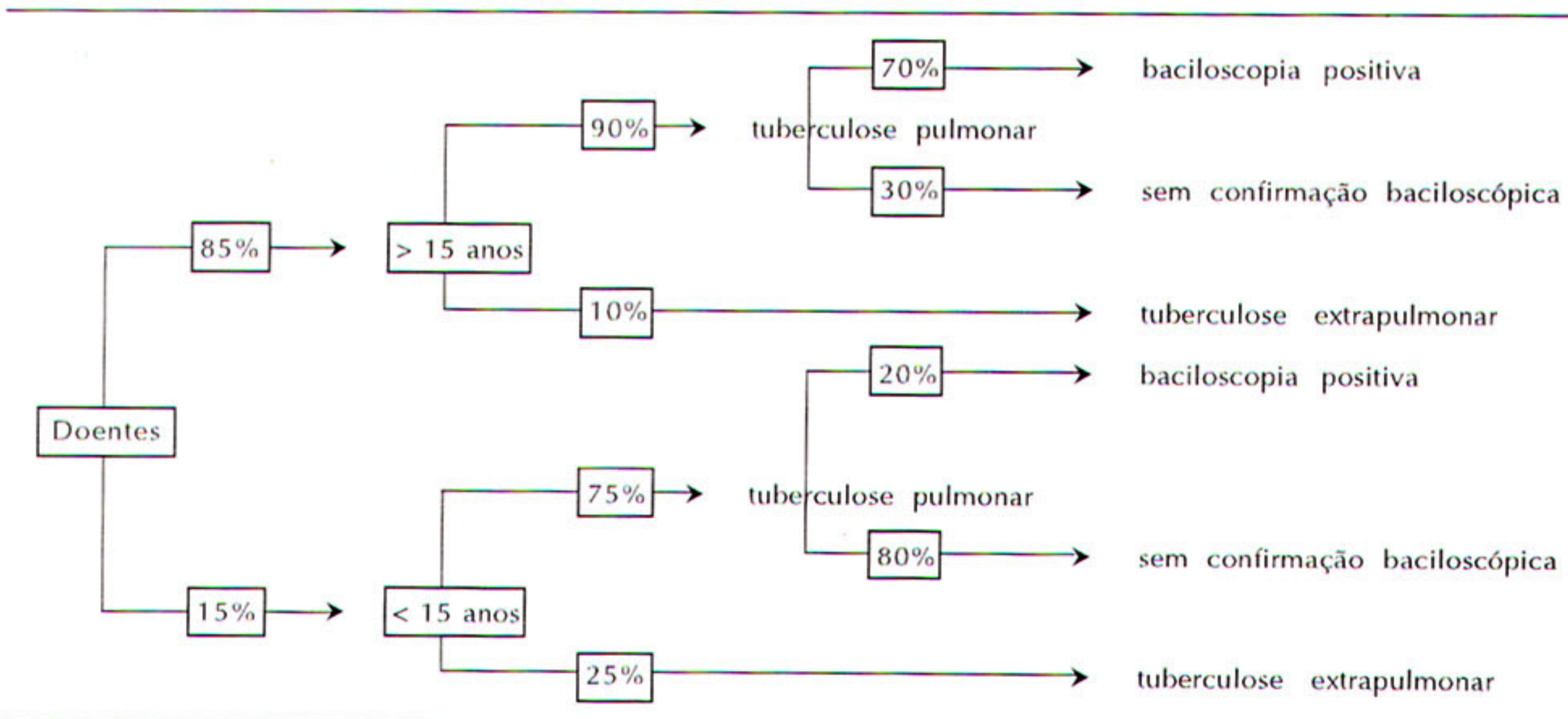
O teste tuberculínico padrão é realizado através da reação de Mantoux, que consiste na injeção intradérmica de PPD, com leitura tardia (48 a 72 horas). O teste tem uma sensibilidade em torno de 80%.

A vacina BCG induz reação cutânea ao teste tuberculínico, na maioria das vezes, até 9mm e tende à anergia com o passar do tempo, possivelmente nos primeiros dois anos subsequentes à vacinação; já a infecção pelo *M.tuberculosis* determinaria reação mais duradoura ao teste⁽⁸⁾.

A realização do exame de escarro para pesquisa direta de BAAR e cultura para *M.tuberculosis* fica limitada a crianças capazes de expectorar, quase sempre com mais de cinco ou seis anos. Eventualmente, pode ser útil o escarro induzido, isto é, o estímulo da faringe com swab ou nebulização com solução de cloreto de sódio a 20%, produzindo a tosse e expectoração. Nas crianças menores, incapazes de expectorar, a colheita de material deve ser realizada através de lavado ou aspirados gástrico e brônquico. Estes procedimentos só podem ser utilizados em ambiente hospitalar ou centro de referência, sendo necessária a internação no caso do lavado gástrico.

O diagnóstico rápido da doença subentende métodos sorológicos, como ELISA, e métodos não imunológicos, através de procedimentos que visam detectar, a curto prazo, metabólitos do *M*

Figura 1 - Distribuição da tuberculose no Brasil, segundo idade e formas clínicas.



Fonte: Brasil. MS, 1992.

tuberculosis, como, por exemplo, o Bactec, e, mais recentemente, a pesquisa de DNA do bacilo, através de sondas genéticas, como a reação em cadeia da polimerase (PCR). A utilização desta tecnologia ainda é restrita, mesmo em países desenvolvidos.

O quadro 1 descreve critérios diagnósticos de tuberculose, através de pontuação de achados clínico-radiológicos, epidemiológicos e laboratoriais⁽⁹⁾. Resumidamente, valoriza-se para o diagnóstico:

- 1) **história** clínica compatível: febre há mais de 15 dias, emagrecimento, queda progressiva do estado geral, irritabilidade e tosse;
- 2) **radiografia** de tórax sugestiva: adenomegalias hilares ou paratraqueais associadas ou não à condensação pulmonar, padrão miliar, pneumonia de curso lento (por mais de 15 dias);
- 3) **história** de contato: convivência com adulto bacilífero;
- 4) **teste** tuberculínico positivo: reator forte superior a 15mm em crianças vacinadas com BCG ou superior a 10mm em não vacinadas ou vacinadas com BCG há mais de dois anos.

A doença pode se exteriorizar por inúmeras outras manifestações clínico-radiológicas não descritas acima.

Tratamento

A tuberculose persiste com índices elevados da doença e taxas preocupantes de abandono. A programação técnica é normalizada e difundida; a medicação, de baixo custo – cerca de US\$60,00 por paciente –, é comprovadamente eficaz, com mais de 95% de cura, apenas 5% de probabilidade de recidiva e menos de 5% de toxicidade, se administrada corretamente. Estes dados permitem concluir que, se o programa e a medicação são eficientes, as falhas seriam devidas ao retardo do diagnóstico, prescrição inadequada ou à tomada irregular das drogas, pela reduzida procura dos sintomáticos respiratórios e comunicantes de casos de tuberculose aos serviços de saúde, nos quais estejam implantadas ações de controle da doença (estes estariam em número e qualidade adequadas para a população)⁽¹⁰⁾.

A doença, de caráter social, não pode ser tratada de forma isolada, mas ao nível coletivo, de

Quadro 1
Diagnóstico de tuberculose pulmonar em crianças e adolescentes negativos à baciloscopia.

QUADRO CLÍNICO - RADIOLÓGICO		Contato com adulto tuberculoso	Teste tuberculínico*	Estado nutricional SISVAN**
Febre ou sintomas como: tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese > 2 semanas	Adenomegalia hilar ou padrão miliar Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado > 2 semanas Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) > 2 semanas evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns	Próximo, nos últimos 2 anos	>10mm em não vacinados com BCG ou vacinados > 2 anos ou >15mm em vacinados < 2anos	Peso abaixo do percentil 10
< 15 pts >	< 15 pts >	< 10 pts >	< 15 pts >	< 5 pts >
Assintomático ou com sintomas <2 semanas	Condensação ou infiltrado de qualquer tipo < 2 semanas	—	5 a 9mm	—
< 0 pts >	< 5 pts >		< 5 pts >	
Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos	Radiografia normal	Ocasional ou negativo	< 5mm	Peso igual ou acima do percentil 10
< 10 pts >	< - 5 pts >	< 0 pts >	< 0 pts >	< 0 pts >

Legenda: pts (pontos); *Esta interpretação não se aplica a revacinados com BCG; **SISVAN (Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - MS/1997).

Interpretação: Maior ou igual a 40 pontos Diagnóstico muito provável	30 a 35 pontos Diagnóstico possível	Igual ou inferior a 25 pontos Diagnóstico pouco provável
--	--	---

modo direto e indireto. O direto, individual, com medicação específica, e o indireto, grupal, objetivando melhorar as condições de saúde comunitária, conscientizando a população do seu valor como cidadãos e parte integrante da sociedade.

O tratamento é baseado no ciclo do bacilo e na atividade dos medicamentos. Logo após a entrada do bacilo no organismo ocorre a fagocitose pelo macrófago alveolar, iniciando o ciclo intracelular do germe⁽¹¹⁾ (Quadro 2).

O *M tuberculosis* é suscetível à terapia somente durante sua replicação. Desenvolve-se em meio aeróbico e pH neutro, em diversas localizações, compondo três populações bacilares com transformações químicas e replicações diferentes. A primeira localiza-se nas lesões cavitárias, onde o pH é neutro ou alcalino propício à ação rápida e ativa do germe. Nas lesões caseosas fechadas, outra população está presente em meio neutro, com metabolismo e replicação lenta e intermitente. Nos macrófagos, encontra-se o outro contingente de bacilos, em meio ácido e com baixa replicação. A rifampicina (R) e a isoniazida (H) destroem a população bacilar em todos os tipos e meios. A associação é usada nos seis meses de tratamento. Na fase inicial, de ataque por dois meses, reduz rapidamente os bacilos da lesão em ativa multiplicação e restringe a eclosão de mutantes geneticamente resistentes. A resistência natural é condição genética, independente de contato anterior aos fármacos. A interrupção de terapêutica ou seu uso incorreto concorrem para a seleção de mutantes resistentes, provocando a resistência adquirida ou secundária. Na resistência primária, o bacilo resistente é transmitido para um hospedeiro, virgem de tratamento^(11,12).

A pirazinamida (Z) é utilizada na primeira fase da terapia. No macrófago, cujo meio é ácido, a droga torna-se bactericida, esterilizando a população bacilar. A fase seguinte do tratamento é de manutenção, dura quatro meses, atua na po-

pulação bacilar extracelular, fixada no material caseoso, e destrói os bacilos em baixa velocidade de multiplicação. O esquema preconizado pelo Ministério da Saúde (MS) está descrito no quadro 3^(12,13).

Outras drogas, como a estreptomicina (S) e o etambutol (E), só devem ser utilizadas nos casos de intolerância ou falência do tratamento em esquemas padronizados pelo MS⁽¹³⁾.

A meningoencefalite tuberculosa em menores de 15 anos deve ser tratada com o esquema 1M (Quadro 4). O corticosteróide é introduzido desde o início do tratamento visando à redução de vasculite, inflamação e pressão intracraniana. Usa-se a prednisona na dose de 1 a 2mg/kg/dia, num período de uma quatro meses, com redução paulatina. A fisioterapia, da mesma forma, é introduzida precocemente, dependendo das condições do paciente⁽⁹⁾.

A corticoterapia também estaria indicada na tuberculose endobrônquica, miliar grave, peritonal (com comprovação histopatológica), oftálmica e quando há comprometimento de pericárdio e pleura.

As formas de tuberculose extrapulmonar de evolução complicada, após avaliação especializada, poderão ser tratadas por nove meses, com dois meses de RHZ e sete meses de RH (2RHZ/7RH)⁽⁹⁾.

A co-infecção tuberculose-AIDS deve ser tratada com o esquema 1⁽⁹⁾.

A medicação antituberculose é bem tolerada e raramente produz reações adversas na criança. A hepatotoxicidade ocorre principalmente se o paciente está gravemente enfermo ou desnutrido.

Situações especiais

Tuberculose multirresistente (TBMR)

O conceito de paciente multirresistente tem dois aspectos: operacional - falência aos esquemas I, IR e III, e bacteriológico - resistência a pelo

Quadro 2
Características do bacilo e atividade das drogas antituberculosas.

	Pirazinamida	Isoniazida Rifampicina	Isoniazida Rifampicina
Local de ação	intracelular	extracelular	intracelular
Multiplicação bacilar	baixa	normal - 18h	alta
Histopatologia	granuloma inicial	cáseo sólido	lesão cavitária

Fonte: Grosset, 1981 (modificado).

menos três das principais drogas utilizadas no país: rifampicina, isoniazida, pirazinamida, etambutol e estreptomicina. Estima-se, atualmente, incidência de TBMR em 1% no Brasil, ou seja, cerca de 1.000 pacientes tuberculosos, de todas as idades. Não se conhece a prevalência em crianças, apenas alguns casos isolados em centros de referência^(14,15).

Em adultos, no Brasil, o protocolo experimental de tratamento do paciente TBMR consta de cinco drogas: estreptomicina ou capreomicina associada a ofloxacina, terizidona, clofazimina e etambutol ou rifabutina. Devido aos efeitos colaterais e inexperiência no uso destas drogas em crianças menores de 12 anos, desaconselha-se seu uso⁽⁹⁾.

Co-infecção tuberculose – AIDS

A maioria dos estudos demonstra maior incidência da tuberculose na população pediátrica com AIDS, provavelmente devido ao contato com bacilí-

feros, freqüentemente pais co-infectados com tuberculose-AIDS e instituições de apoio.

O quadro clínico e sua evolução, assim como o predomínio da doença no sítio pulmonar, não diferem daquele apresentado em criança soronegativa. A radiografia de tórax pode ser sugestiva com alteração micronodular e/ou adenopatia peri-hilar e/ou mediastinal. O padrão radiológico micronodular difuso pode ser confundido com a pneumonia intersticial linfocítica (PIL), principalmente quando associado à adenopatia peri-hilar. A PIL acomete de 25 a 30% das crianças infectadas pelo HIV e pode ser diferenciada clinicamente da tuberculose, pois freqüentemente está associada à hipertrofia de parótidas e baqueteamento digital⁽¹⁶⁾.

A pesquisa do bacilo (BAAR) deve ser realizada sempre que possível e em qualquer material obtido, seja escarro, lavados gástrico e brônquico, sangue, medula óssea e outros tecidos, com cultura e testes de sensibilidade.

Quadro 3: Esquema 1

Indicado em pacientes com todas as formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, infectados ou não pelo HIV, exceto na meningoencefalite.

PESO DO PACIENTE					
Fases do tratamento		Até 20Kg (mg/Kg/dia)	Mais de 20Kg e até 35Kg 15 anos (mg/dia)	Mais de 35Kg e até 45Kg (mg/dia)	Mais de 45Kg (mg/dia)
1ª fase (2 meses)	R*	10	300	450	600
	H*	10	200	300	400
	Z*	35	1000	35	2.000
2ª fase (4 meses)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400

R: Rifampicina – H: Isoniazida – Z: Pirazinamida. Siglas adotadas pela OMS. Fonte: Brasil. MS, 1995.

Quadro 4:

Esquema 1M - Indicado na meningoencefalite tuberculosa.

IDADE DO PACIENTE				
Fases do tratamento		Até 15 anos (mg/Kg/dia)	Igual ou superior a 15 anos (mg/dia)	Dose máxima diária (mg/dia)
1ª fase (2 meses)	R*	10 a 20	20	600
	H*	10 a 20	20	400
	Z*	35	35	2000
2ª fase (7 meses)	R	10 a 20	10 a 20	600
	H	10 a 20	10 a 20	400

*R: Rifampicina – H: Isoniazida – Z: Pirazinamida. Siglas adotadas pela OMS.

Prevenção

Quimioprofilaxia

A quimioprofilaxia está indicada para prevenir a infecção tuberculosa (quimioprofilaxia primária) ou tolher o adoecimento da pessoa infectada pela doença (quimioprofilaxia secundária). Utiliza-se a isoniazida, 10mg/kg/dia, durante seis meses. A terapia só poderá ser introduzida após terem sido afastadas todas as possibilidades de tuberculose⁽¹³⁾.

Quimioprofilaxia primária

Recém-nascidos comunicantes de bacilíferos.

- Inicia-se com INH (10mg/kg/dia) por três meses. A seguir, realiza-se o teste tuberculínico. Se for reator, prossegue-se a INH até o sexto mês; se o teste for não reator, procede-se à vacinação BCG.

Quimioprofilaxia secundária

Está indicada em crianças menores de cinco anos, não vacinadas com BCG, radiografia de tórax normal, assintomáticas, comunicantes de bacilíferos e PPD reator fraco ou forte.

Segundo o Consenso Brasileiro de Tuberculose⁽¹⁵⁾, outras indicações seriam:

- contato intradomiciliar com bacilíferos, PPD reator forte + 15mm, BCG há menos de dois anos ou PPD + 10mm nas vacinas há mais de dois anos com raio X de tórax normal;
- viragem tuberculínica recente;
- uso de imunossupressor ou corticoterapia prolongada;
- portador de sorologia positiva para HIV, assintomático, raio X de tórax normal PPD + 5mm. A quimioprofilaxia deverá ser indicada, independentemente do teste tuberculínico, caso a criança infectada pelo HIV seja contactante de paciente bacilífero.

Recentemente, com o problema de resistência do bacilo às drogas, estudos têm sugerido a utilização de pirazinamida associada a ofloxacina, ciprofloxacina, aminoglicosídeo ou capreomicina na quimioprofilaxia de contactantes de alto risco de pacientes portadores destes bacilos^(17,18).

De acordo com as Normas do Programa Nacional de Controle da Tuberculose⁽¹³⁾, a conduta na criança contactante de adulto portador de TBMR segue os mesmos critérios, com a utilização de isoniazida por seis meses, quando a quimioprofilaxia está indicada, podendo-se associar à rifampicina.

Vacinação BCG

A sigla BCG significa "bacilo de Calmette e Guérin", em homenagem aos pesquisadores responsáveis pelo desenvolvimento da cepa atenuada de *M. bovis*, utilizada na produção da vacina. Na moderna nomenclatura, o bacilo de Calmette e Guérin denomina-se *Mycobacterium bovis* BCG. Funciona como uma infecção natural controlada, reduzindo a chance de evoluir para doença⁽¹⁴⁾. Não evita a passagem de não-infectado para infectado, mas reduz em até 80% o risco de adoecimento primário, e não há dúvida sobre o seu papel protetor contra as formas graves de tuberculose de primo-infecção: miliar e meningoencefalite^(12,19,20).

É previsto que mais de 50.000 mortes em crianças menores de cinco anos possam ser prevenidas, no mundo, com o aumento da cobertura vacinal BCG, para 90%⁽²¹⁾.

A vacina BCG, no Brasil, é prioritariamente indicada em crianças de zero a quatro anos, sendo obrigatória em menores de um ano. A média nacional de cobertura vacinal, em menores de um ano, para a década de 80, variou de 65 a 75 % e, em 1994, de 94,7%^(13,22). No município do Rio de Janeiro, a cobertura vacinal BCG em menores de um ano, nos últimos dez anos, é de 100%; no estado, a cobertura é de cerca de 90%^(23,24).

No Brasil, é padronizada desde 1940, tendo sido empregada por via oral até 1973, quando foi implementada a via parenteral, através da aplicação de 0,1ml por via intradérmica, na região sub-deltóideana do braço direito, no caso de primo-vacinação, e um a dois centímetros abaixo, na revacinação. A revacinação é recomendada para crianças a partir dos seis anos de idade, a fim de assegurar a proteção da população até a entrada na idade adulta, por ser a mais atingida e ter sido introduzida no país em 1994^(19,25).

Na evolução da lesão vacinal da primo-vacinação, logo após a injeção intradérmica, surge uma pápula de duração fugaz (30 minutos). No decorrer da primeira semana, surgem eritema e endurecimento, e a cicatriz somente aparece seis a 12 semanas após, em 95% dos vacinados⁽¹²⁾.

Pode ser aplicada associada a outras vacinas e tem como contra-indicações a aplicação em recém-nascidos com menos de dois quilos de peso, crianças com doenças eruptivas graves ou imunodeficiências, como a AIDS⁽¹⁹⁾.

As complicações dependem da dose, técnica, via de inoculação e do indivíduo. São considera-

das raras, com um percentual de 0,04%⁽²⁶⁾, e classificadas da seguinte forma⁽¹⁹⁾:

- I. lesões locais e regionais (mais freqüentes): abscessos subcutâneos frios ou quentes, úlcera maior que 1cm, de evolução lenta, adenopatia satélite volumosa, dolorosa e supurada, cicatriz quelóide e reação lupóide;
- II. lesões resultantes de disseminação (raras): lesões localizadas (pele, osteoarticular, órgãos do tórax, gânglios) e lesões generalizadas.

Nestes casos, é feita a notificação à Coordenação de Vigilância Epidemiológica do município ou estado e é avaliada a utilização de INH (10mg/Kg/dia) pelo tempo necessário para regressão do processo, geralmente 30 a 45 dias, ou do tratamento padronizado, na reação lupóide e na doença disseminada^(19,25).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Dolin PJ, Raviglione MC, Kochi A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990 - 2000. *Bull. World Health Organ* 1994; 72: 213-220.
- 2-Rosemberg J. Tuberculose. In: Tarantino AB. *Doenças Pulmonares*. 3ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara, 1990.
- 3-Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Brasília, 1999 (impresso).
- 4-Zacarías F, Gonzáles RS, Cuchí Petal. *ElSIDAysuinteracción con la tuberculosis en América Latina y el Caribe*. *Bol Of Sanit Panam* 1994; 116 (3): 250-262.
- 5-Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Brasília, 1998 (impresso).
- 6-Conde MB, Kritski AL. A epidemiologia da tuberculose. *Pulmão RJ* 1998; 7 (4): 337-340.
- 7-Sant'anna CC, Bethlem N. *Tuberculose na infância*. 2ª edição. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 1988.
- 8-Sant'anna CC. Tuberculose na criança. *J Ped* 1998 (sup): 69-75.
- 9-Kritski AL, Conde MB, Souza GRM. *Tuberculose: do ambulatório à enfermaria*. 2ª edição. São Paulo: Atheneu, 2000.
- 10-Alves R. *Epidemiologia e controle da tuberculose Infantil no município do Rio de Janeiro no período de 1989 a 1993*. Tese de mestrado em medicina. Faculdade de Medicina da UFRJ, 1997.
- 11-Amorelli M, Sant'anna CC, Marques AM. *Tuberculose. Dia-a-dia em pediatria*. Rio de Janeiro: Merck, s.d.
- 12-Brasil. Ministério da Saúde. *Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço*. 3ª edição. Rio de Janeiro, 1992.
- 13-Brasil. Ministério da Saúde. *Manual de normas para o controle da tuberculose*. Fundação Nacional de Saúde. Brasília, DF, 1995.
- 14-Dalcomo MP, Melo FAF, Afiune JB et al. Esquemas alternativos para o tratamento da tuberculose multirresistente. *Bol Pneum Sanit* 1995; 3(2): 26-33.
- 15-I Consenso Brasileiro de Tuberculose - 1997. *Conduas para paciente portador de tuberculose multirresistente*. *J Pneumol* 1997; 23 (6): 329-332.
- 16-Queiroz W. Manifestações respiratórias. In: Negra MD. *Manejo clínico da AIDS pediátrica*. São Paulo: Atheneu, 1997: 37-48.
- 17-Iseman MD. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med* 1993; 329(11): 784-791.
- 19-Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária. *Segundo Informe Técnico sobre Vacinação/Revacinação BCG*. Brasília, 1994.
- 20-Padungchan S, Konjan ART S, Kasiratta S et al. The effectiveness of BCG vaccination of the newborn against childhood tuberculosis in Bangkok. *Bull World Health Organ* 1986; 64(2): 247-258.
- 18-Pizzo PA, Wilfert CM. *Pediatric AIDS*. 2nd. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994.
- 21-Kochi A. The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organization. *Tubercle* 1991; 72: 1-6.
- 22-Brasil. Ministério da Saúde. *Reunião de avaliação operacional e epidemiológica do Programa Nacional de Controle da Tuberculose na década de 80*. *Bol Pneum Sanit* 1993, número especial.
- 23-Rio de Janeiro. Secretaria Municipal de Saúde. *Cobertura vacinal em menores de um ano no município do Rio de Janeiro no período 1987 - 1993*. Rio de Janeiro, 1994 [não publicado].
- 24-Rio de Janeiro. Secretaria Estadual de Saúde. *Boletim epidemiológico sobre meningites - 2ª parte: meningite tuberculosa*, 1996 (impresso).
- 25-Brasil. Ministério da Saúde. *Manual de normas de vacinação*. Fundação Nacional de Saúde. Brasília, DF, 1994.
- 26-Souza GRM, Sant'anna CC, Silva JRL et al. Intra-dermal BCG vaccination complications: analysis of 51 cases. *Tubercle* 1983; 64: 23-27. ■