

## Estimativa da prevalência de infecção tuberculosa em escolares vacinados com BCG, por meio de método de Bhattacharya\*

### *The determination of the prevalence of tuberculosis infection among school-children vaccinated by Bhattacharya's method*

Gilberto Ribeiro Arantes\*\*, Stella Maria C. Nardy\*\*, Péricles A. Nogueira\*\*, Marília Belluomini\*\*, Rosa M.G. Weiler\*\*

ARANTES, G.R. et al. Estimativa da prevalência de infecção tuberculosa em escolares vacinados com BCG, por meio do método de Bhattacharya. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 25: 112-20, 1991. Em populações muito afetadas por reações tuberculínicas inespecíficas, o teste tuberculínico padronizado, via de regra, superestima a infecção tuberculosa. A bem sucedida aplicação do método de Bhattacharya (método gráfico para a decomposição de uma distribuição de frequências em componentes normais) na análise de resultados do teste em população contaminada por infecções atípicas sugeriu seu uso nos resultados obtidos em populações vacinadas com BCG. Assim, na análise dos resultados de dois inquéritos tuberculínicos realizados na cidade de São Paulo, SP (Brasil), em 1982 (escolares vacinados entre o segundo e o sexto ano de vida), e em 1988 (escolares vacinados no primeiro ano de vida), foi possível a caracterização e quantificação da componente normal devida à infecção natural em cada uma das misturas. Na população de 1982 o diâmetro médio das reações foi de 17,40 mm com desvio padrão 3,72 mm, e a proporção de infectados foi de 7,71% contra 4,85% nos não vacinados; na população de 1988, o diâmetro médio foi 17,00 mm com desvio padrão 4,67 mm, e a proporção de infectados foi de 4,14% contra 4,48% nos não vacinados. Concluiu-se que o método permite estimar a prevalência da infecção tuberculosa em populações com alta cobertura vacinal, desde que a vacina tenha sido aplicada no primeiro ano de vida.

*Descritores:* Tuberculose, epidemiologia. Hipersensibilidade tardia, epidemiologia. Distribuição normal. Sensibilidade e especificidade (epidemiologia). Vacina BCG.

## Introdução

Em populações afetadas por reações cruzadas ao teste tuberculínico padronizado, devidas a infecções por *M. atípicas*, a definição de um ponto de corte em 10 mm possibilita a separação entre infectados e não infectados pelo BK, com um mínimo de erro<sup>1,2</sup>; entretanto, se as reações cruzadas forem numerosas, muitos falsos positivos poderão ser erroneamente classificados como infectados pelo *M. tuberculosis*, levando à superestimativa da prevalência de infecção tuberculosa nessas populações<sup>1</sup>. Esse inconveniente pode ser contornado pela aplicação de um método gráfico de decompo-

sição de uma distribuição de frequências normais<sup>11</sup>. Utilizado na análise dos resultados obtidos em uma população do interior do Estado de São Paulo<sup>9</sup>, suspeita de contaminação por micobactérias atípicas<sup>3</sup>, possibilitou a caracterização e identificação de três componentes, uma delas atribuída a tais micobactérias, o que foi comprovado posteriormente<sup>2</sup>.

Outra causa de contaminação, cada vez mais comum, é a vacinação com BCG injetável, cuja influência no perfil tuberculínico pode perdurar por muitos anos — em escolares vacinados no primeiro ano de vida a prevalência de reatores fortes ( $\geq 10$  mm) superou estatisticamente a do grupo controle não vacinado<sup>5</sup>, inviabilizando sua utilização para a estimativa da prevalência da infecção tuberculosa.

Considerando que ambas as situações descritas decorrem de um mesmo fenômeno, isto é, contaminação do perfil tuberculínico por micobactérias não específicas (*M. atípicas* ou BCG), e dada a grande semelhança entre os dois perfis, é de se esperar que a metodologia citada possa ser aplicada com a mesma facilidade e eficácia aos resultados obtidos em populações escolares constituídas predominantemente por vacinados, entre os quais se deseja quantificar os infectados pelo BK.

\* Pesquisa financiada pelo Instituto de Saúde da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo, com recursos do Programa Metropolitano de Saúde/Banco Mundial. Processo nº S. S. 1.881/86. Apresentado no 2º Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva e 3º Congresso Paulista de Saúde Pública, São Paulo, julho, 1989. Publicação financiada pela FAPESP.

\*\* Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - São Paulo, SP - Brasil.

Separatas/Reprints: G. R. Arantes - Av. Dr. Arnaldo, 715 - 01255 - São Paulo, SP - Brasil.

O presente trabalho foi realizado com o propósito de estudar a aplicabilidade do método de Bhattacharya para a decomposição do perfil tuberculínico em escolares vacinados com BCG, em diferentes momentos de sua vida progressa e ulterior estimativa da prevalência de infecção tuberculosa entre eles.

## Material e Método

Os dados para o presente estudo foram obtidos em dois inquéritos tuberculínicos <sup>4,5</sup>. O primeiro deles foi realizado no primeiro semestre de 1982 em 59 Escolas Municipais de Primeiro Grau, localizadas nas zonas "central" e "intermediária" da cidade de São Paulo, abrangendo os alunos da primeira série que tivessem completado 7 anos de idade no início do ano letivo. Ao serem inscritos, era solicitado aos alunos que apresentassem a "caderneta de vacinação". Os dados de identificação, data de vacinação BCG ou ausência de anotação bem como a informação sobre a apresentação ou não da caderneta eram anotados em fichas individuais. A equipe técnica de campo foi constituída por enfermeiros e auxiliares de saúde pública padronizados e aferidos, sob supervisão de enfermeira de saúde pública. A preparação das comunidades escolares para a pesquisa foi realizada por educadores de saúde pública.

Após a pesquisa de cicatriz vacinal em ambos os braços, anotando-se na ficha a presença ou ausência da mesma, aplicou-se o teste tuberculínico padronizado segundo normas em vigor; leitura após 72 horas com anotação do resultado em milímetros.

O segundo inquérito foi realizado no primeiro semestre letivo, de 1988, em 53 das 54 escolas municipais de primeiro grau localizadas nos 6 Distrito/Subdistritos de Paz da Zona Leste da cidade de São Paulo (Zona "periférica"), abrangendo alunos com 6-9 anos de idade, cursando a primeira série.

O pessoal de campo foi praticamente o mesmo do primeiro inquérito e a metodologia desenvolvida foi idêntica.

As crianças com cicatriz vacinal e ou anotação de data da vacinação no documento comprobatório foram classificadas como vacinadas; as crianças sem cicatriz e sem anotação, como não vacinadas.

A identificação e contagem dos infectados entre os escolares não vacinados foi feita com base nas normas técnicas, ou seja, considerados como tal apenas os indivíduos portadores de reações iguais ou maiores do que 10 mm.

Entre os vacinados a identificação dos infectados pelo BK baseou-se no método gráfico de Bhattacharya para decomposição de misturas de distribuições em componentes normais. Os fundamentos

matemáticos do método bem como a seqüência dos cálculos para sua aplicação completa podem ser consultados em outros trabalhos <sup>6,9,10,11</sup>. No presente estudo descrevem-se apenas os passos e cálculos desenvolvidos para a quantificação da componente devida aos infectados pela tuberculose e para o traçado da reta correspondente ao BCG.

### Traçado da reta correspondente aos infectados

As frequências dos diâmetros das reações tuberculínicas foram agrupadas em intervalos de amplitude (h) igual a 2 mm partindo do zero. Das frequências observadas (Y) calcularam-se as frequências percentuais, posteriormente acumuladas. Excluindo-se o intervalo 0 - 2 mm, foi calculado o logaritmo natural das frequências observadas em todos os intervalos de classe ( $\ell n Y_i$ ) e as diferenças do logaritmo natural das frequências de intervalos adjacentes ( $\Delta \ell n Y_i$ ), dados por  $\Delta \ell n Y_i = \ell n (X_i + h) - \ell n (X_i)$  onde  $X_i$  é o ponto médio do intervalo.

Em papel milimetrado comum, com escala diferente em cada eixo, foram assinalados os pontos de  $\Delta \ell n Y_i$  em relação aos respectivos pontos médios no eixo de X; em seguida tentou-se visualizar, à direita do eixo horizontal, a possibilidade de se traçar uma reta de inclinação negativa passando no mínimo por 3 pontos razoavelmente bem alinhados. Comprovada a possibilidade, esses pontos foram ajustados a uma linha de regressão pelo método dos mínimos quadrados, para o traçado da reta definitiva.

O ponto de cruzamento da reta com o eixo de X, representado por  $\delta$ , foi anotado, medindo-se a seguir o ângulo agudo  $\Theta$  formado com o mesmo.

### Cálculo da média e desvio-padrão da componente

Calcularam-se a média  $\mu$  e o desvio-padrão  $\sigma$  da distribuição representada pela reta  $\Delta \ell n Y_i$

$$\mu = \delta + \frac{h}{2} \text{ e } \sigma = \sqrt{\frac{f_2 \cdot h}{f_1}} \cdot \cot \theta - \frac{h^2}{12}$$

onde  $f_1$  e  $f_2$  são fatores de escala para os eixos de X e de  $\Delta \ell n Y_i$ , respectivamente. (No caso, uma unidade equivalente a 5 mm no eixo horizontal e a 100 mm no eixo vertical).

### Cálculo do número de infectados

O número total de elementos esperados para a componente foi calculado por:

$$N = \frac{\sum Y (X_i)}{\sum F}$$

onde os  $Y$  ( $X_i$ ) representam as freqüências observadas nos pontos utilizados para o traçado da reta, cuja somatória foi restrita a esses pontos; e  $F$  (função de distribuição de probabilidades) para cada um desses pontos foi dado por:

$$F = \Phi \left( \frac{X_i + \frac{h}{2} - \mu}{\sigma} \right) - \Phi \left( \frac{X_i - \frac{h}{2} - \mu}{\sigma} \right)$$

Calculados os  $\Phi$ , os valores correspondentes foram lidos em uma tabela de distribuição da curva normal padronizada.

#### Cálculo da prevalência de infectados

Conhecido o total de elementos esperados para essa componente, a prevalência foi calculada por:

$$P = \frac{N}{T}$$

onde  $T$  é o total da população escrutinada pelo teste tuberculínico, incluída a freqüência no intervalo 0 - 2 mm que houvera sido desprezada na primeira etapa.

Os passos seguintes, desnecessários na prática de aplicação do método, foram executados com o fito de demonstrar a variabilidade da influência do BCG.

#### Cálculo das freqüências esperadas de $Y$ ( $X_i$ )

Conhecidos os valores de  $N$  e de  $\Delta\phi$ , as freqüências esperadas calcularam-se por:

$$Y(X_i) = N \cdot \Delta\phi$$

#### Traçado da reta correspondente aos contaminantes

As freqüências estimadas de  $Y$  ( $X_i$ ) foram deduzidas das observadas, gerando as freqüências residuais. Com estas o processo foi repetido até o traçado da reta  $\Delta \ell nY$ .

## Resultados

#### Escolares com sete anos de idade, vacinados entre o segundo e o sexto ano de vida (inquérito de 1982).

Na Tabela 1 constam os dados utilizados para traçar o perfil tuberculínico da Fig. 1A; as freqüências percentuais acumuladas com as quais se traçou o gráfico em papel de curva normal (Fig. 2); e as diferenças dos logaritmos naturais de intervalos adjacentes, base para a elaboração do gráfico de  $\Delta \ell nY(X_i)$  - Fig. 3.

Como se vê na Fig. 3, a reta que expressa a distribuição correspondente aos infectados dessa população passa pelos pontos  $X_i = 17$  mm, 21 mm e 23 mm, cruzando o eixo dos  $X$  em 16,40 mm e formando com ele um ângulo de  $70^\circ 30'$ . Com o que, o ponto médio de distribuição foi 17,40 mm e o desvio-padrão 3,72 mm.

O número de elementos esperados para essa componente foi igual a 258, e a prevalência de infecção foi dada por  $258/3.346 = 7,71\%$ . As

**Tabela 1.** Distribuição das reações tuberculínicas por diâmetro (teste padronizado), diferenças dos logaritmos das freqüências de intervalos adjacentes e freqüências esperadas de infectados - escolares com 7 anos de idade, vacinados com BCG do segundo ao sexto ano de vida. São Paulo (Capital), 1982.

| Diâmetro (mm) | Freqüências Observadas - $Y_i$ | % Acumuladas | $\ln Y_i$ | $\Delta \ell n Y_i$ | Infectados (freq. esperadas) |
|---------------|--------------------------------|--------------|-----------|---------------------|------------------------------|
| 0   2         | 676                            | 20,20        | -         | -                   |                              |
| 2   4         | 1.027                          | 50,89        | 6,93      | - 0,67              | -                            |
| 4   6         | 526                            | 66,61        | 6,26      | . 0,64              | -                            |
| 6   8         | 277                            | 74,89        | 5,62      | . 0,35              | -                            |
| 8   10        | 195                            | 80,72        | 5,27      | + 0,01              | 5                            |
| 10   12       | 196                            | 86,58        | 5,28      | . 0,22              | 18                           |
| 12   14       | 157                            | 91,27        | 5,06      | - 0,32              | 28                           |
| 14   16       | 115                            | 94,71        | 4,74      | . 0,54              | 43                           |
| 16   18       | 67                             | 96,71        | 4,20      | . 0,06              | 54                           |
| 18   20       | 63                             | 98,59        | 4,14      | . 0,85              | 49                           |
| 20   22       | 27                             | 99,40        | 3,29      | . 0,73              | 34                           |
| 22   24       | 13                             | 99,79        | 2,56      | . 0,95              | 18                           |
| 24   26       | 5                              | 99,94        | 1,61      | . 1,61              | 7                            |
| 26   28       | 1                              | 99,97        | -         |                     | 2                            |
| 28   30       | 1                              | 100,00       | -         |                     |                              |
| Total         | 3.346                          | -            | -         | -                   | 258                          |

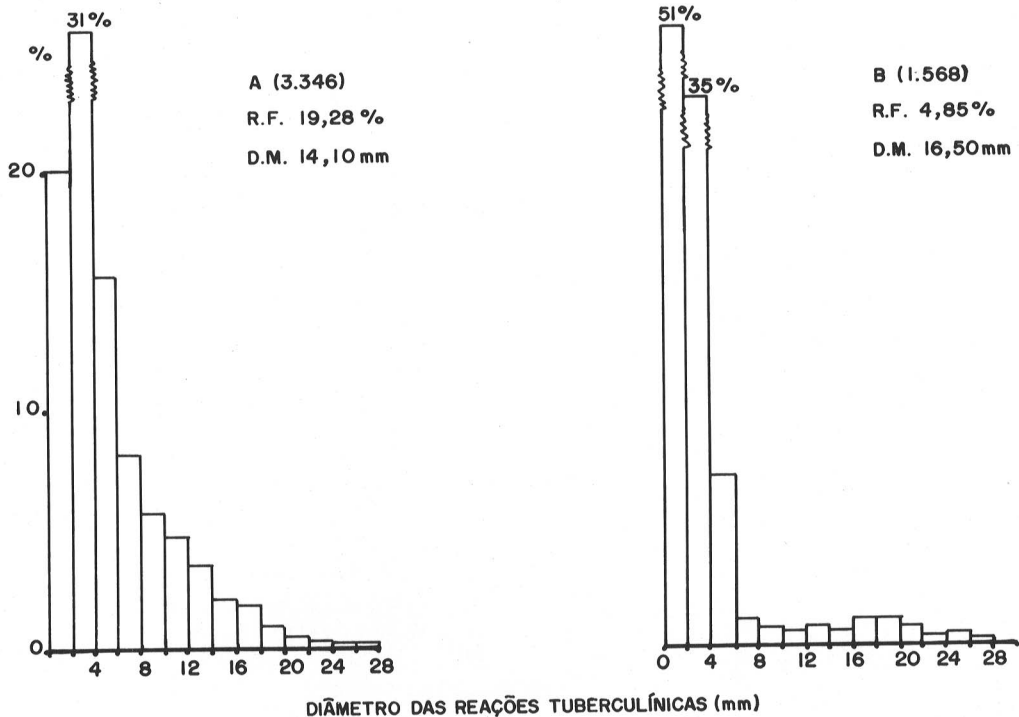


Figura 1. Distribuição das reações tuberculínicas por diâmetro (mm) em vacinados (A) e não vacinados (B), alunos da primeira série de escolas municipais da zona leste de São Paulo, com 7 a 8 anos de idade. São Paulo, Capital, 1982.

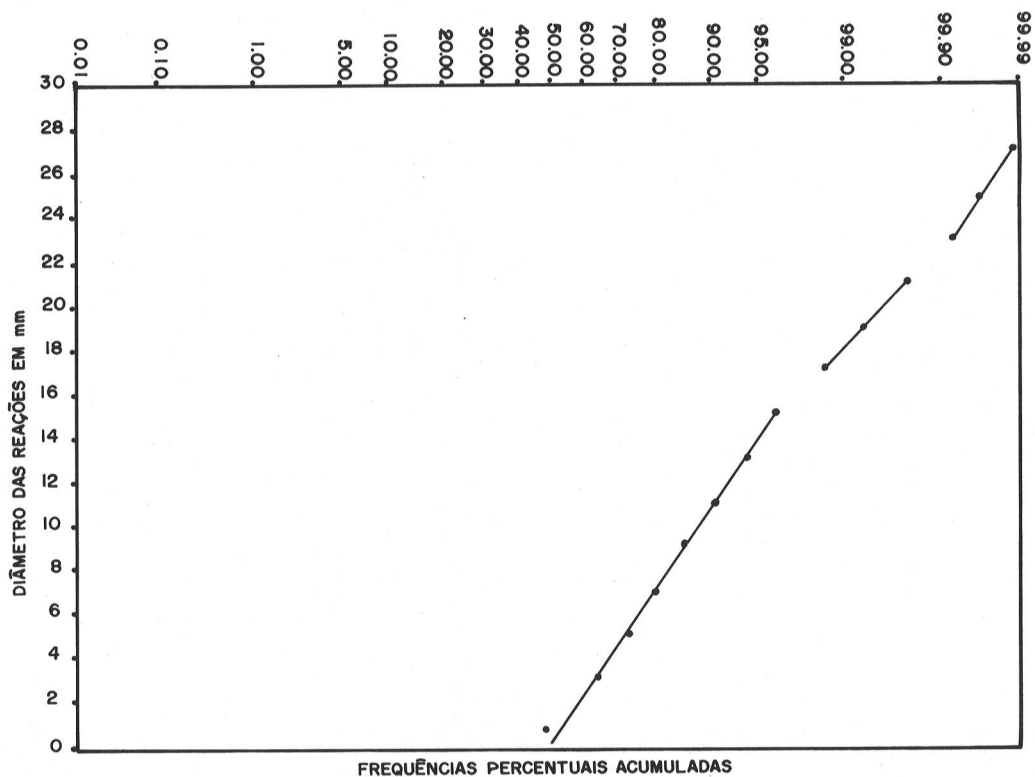


Figura 2. Frequências percentuais acumuladas, em papel da curva normal, para a distribuição de medidas de diâmetros de reações tuberculínicas (Dados da Tabela 1).

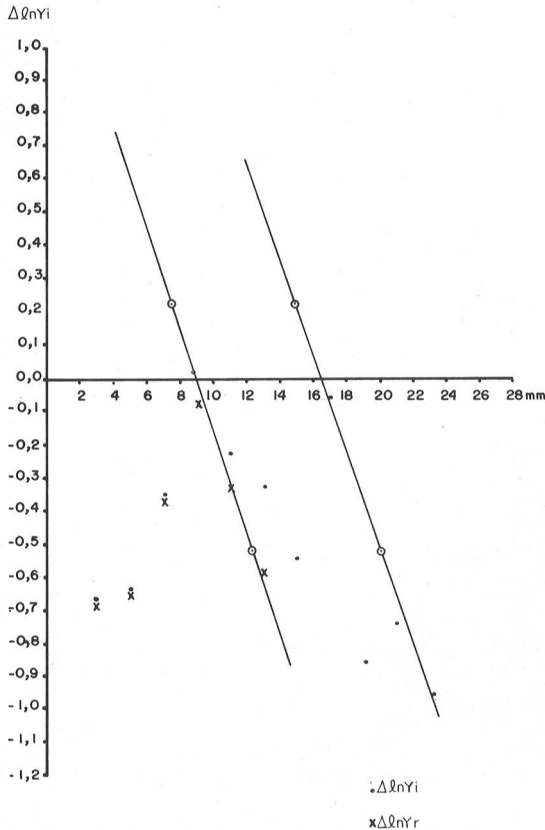


Figura 3. Medidas dos diâmetros de reações tuberculínicas segundo as diferenças dos logaritmos das frequências (Dados da Tabela 1).

freqüências esperadas de  $Y(X_i)$ , calculadas na seqüência, podem ser vistas na última coluna da Tabela 1. O gráfico de  $\Delta \ell n Y_r$ , expressão da componente devida ao BCG, cruzou o eixo dos X em 9 mm, e com isso o ponto médio dessa componente foi 10 mm.

*Escolares com 6-9 anos de idade vacinados no primeiro ano de vida (inquérito de 1988).*

Na Tabela 2 constam os dados utilizados para a elaboração das Figuras 4 B, 5 e 6. Nesta última, o gráfico de  $\Delta \ell n Y(X_i)$  passou pelos pontos  $X_i = 17 \text{ mm}, 19 \text{ mm}$  e  $25 \text{ mm}$ , cruzando o eixo dos X em 16 mm e formando com o mesmo um ângulo de  $61^\circ$ . Com o que, o ponto médio dessa distribuição foi 17,00 mm, o desvio-padrão 4,67 mm e o número de elementos, 450. A prevalência de infecção foi de  $450/10.855 = 4,14\%$ . O gráfico de  $\Delta \ell n Y_r$  cruzou o eixo dos X em 4,00 mm fazendo com que o ponto médio da segunda componente fosse igual a 5,00 mm.

A Tabela 3 contém os dados relativos aos não vacinados de 1982 e de 1988, utilizados para traçar os respectivos perfis tuberculínicos nas Fig. 1B e 4B.

Na Tabela 4 constam as prevalências de infecção tuberculosa nos vacinados, calculadas segundo as normas técnicas ( $\geq 10 \text{ mm}$ ) e pelo método gráfico, e nos não vacinados ( $\geq 10 \text{ mm}$ ), na população de cada inquérito.

**Tabela 2.** Distribuição das reações tuberculínicas por diâmetro (teste padronizado), diferenças dos logaritmos das frequências de intervalos adjacentes e frequências esperadas de infectados - escolares com 6-9 anos de idade vacinados (cerca de 90%) no primeiro ano de vida. São Paulo (Capital), 1988.

| Diâmetro (mm) | Frequências Observadas - $Y_i$ | % Acumuladas | $\ln Y_i$ | $\Delta \ell n Y_i$ | Infectados (freq. esperadas) |
|---------------|--------------------------------|--------------|-----------|---------------------|------------------------------|
| 0-2           | 6.837                          | 62,99        |           |                     |                              |
| 2-4           | 2.046                          | 81,85        | 7,62      | - 1,00              | 3                            |
| 4-6           | 754                            | 88,80        | 6,62      | - 0,86              | 10                           |
| 6-8           | 318                            | 91,74        | 5,76      | - 0,36              | 18                           |
| 8-10          | 223                            | 93,79        | 5,40      | - 0,25              | 34                           |
| 10-12         | 174                            | 95,39        | 5,15      | - 0,24              | 53                           |
| 12-14         | 137                            | 96,65        | 4,91      | - 0,20              | 70                           |
| 14-16         | 112                            | 97,68        | 4,71      | - 0,30              | 75                           |
| 16-18         | 82                             | 98,44        | 4,71      | - 0,12              | 69                           |
| 18-20         | 73                             | 99,11        | 4,29      | - 0,25              | 53                           |
| 20-22         | 57                             | 99,63        | 4,04      | - 0,82              | 34                           |
| 22-24         | 25                             | 99,86        | 3,22      | 1,28                | 18                           |
| 24-26         | 7                              | 99,92        | 1,94      | - 0,85              | 10                           |
| 26-28         | 3                              | 99,95        | 1,09      | + 0,30              | 3                            |
| 28-30         | 4                              | 99,99        | 1,39      |                     |                              |
| 30-32         | 1                              | 100,00       |           |                     |                              |
| Total         | 10.855                         | -            | -         | -                   | 450                          |

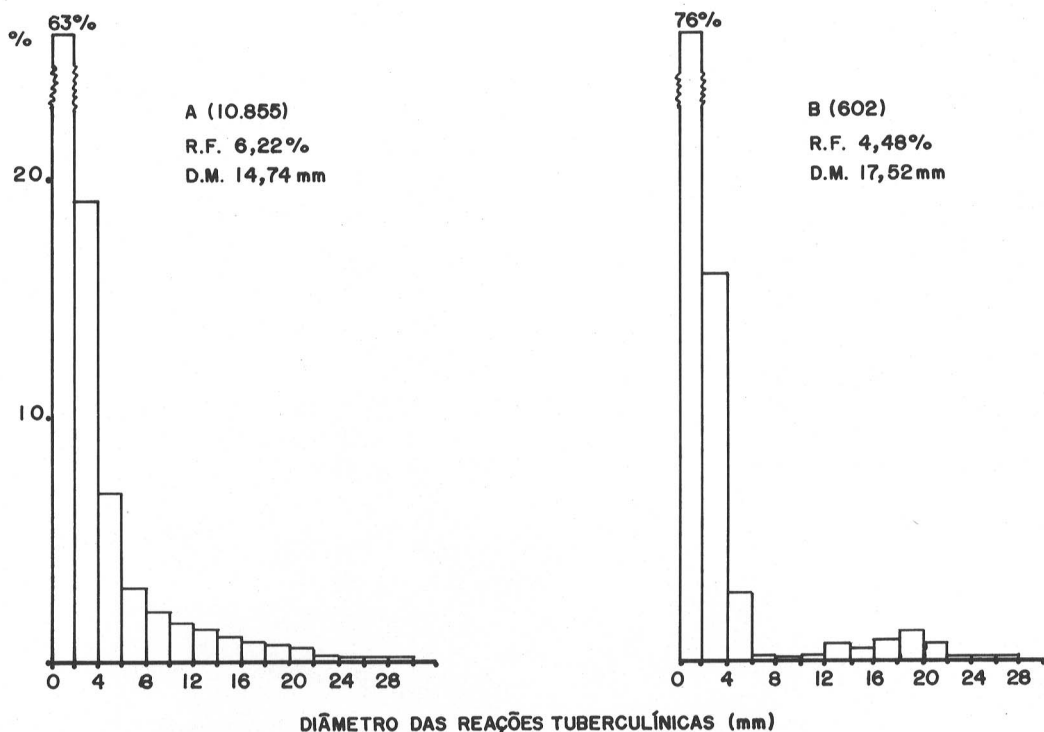


Figura 4. Distribuição das reações tuberculínicas por diâmetros (mm) em vacinados (A) e não vacinados (B), alunos da primeira série de escolas municipais da zona leste de São Paulo, com 6-9 anos de idade. São Paulo, Capital, 1988.

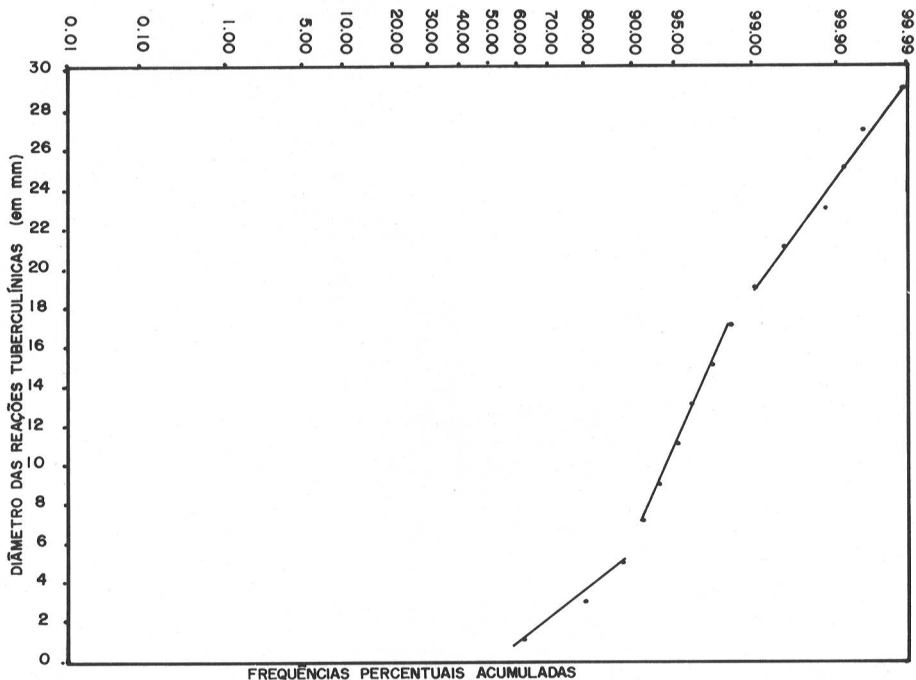


Figura 5. Frequências percentuais acumuladas, em papel da curva normal, para a distribuição de medidas de diâmetros de reações tuberculínicas (Dados da Tabela 2).

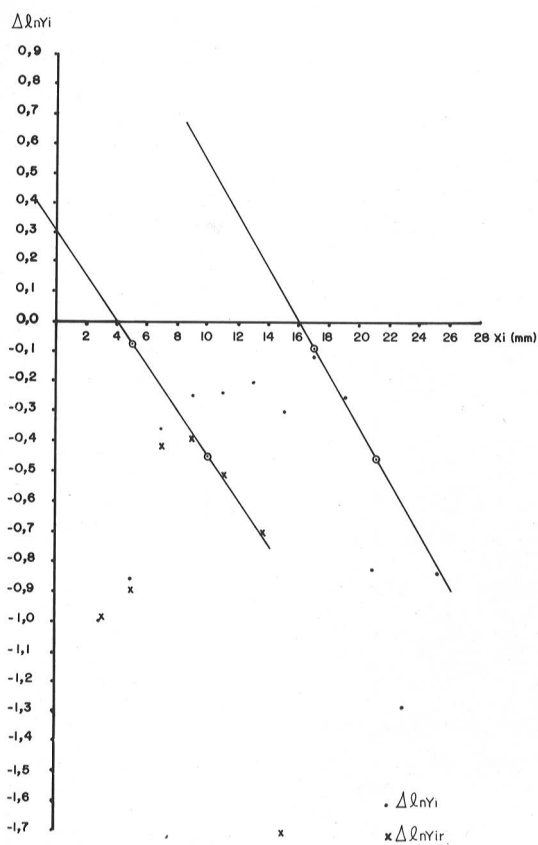


Figura 6. Medidas dos diâmetros de reações tuberculínicas segundo as diferenças dos logaritmos das frequências (Dados da Tabela 2).

Tabela 3. Distribuição das reações tuberculínicas por diâmetro (teste padronizado), em inquéritos realizados na Capital de São Paulo nos anos de 1982 e 1988. (Não vacinados).

| Diâmetro (mm) | 1982  |        | 1988 |        |
|---------------|-------|--------|------|--------|
|               | Nº    | %      | Nº   | %      |
| 0—2           | 803   | 51,21  | 457  | 75,91  |
| 2—4           | 551   | 35,14  | 99   | 16,44  |
| 4—6           | 112   | 7,14   | 17   | 2,82   |
| 6—8           | 16    | 1,02   | 1    | 0,17   |
| 8—10          | 10    | 0,63   | 1    | 0,17   |
| 10—12         | 9     | 0,57   | 1    | 0,17   |
| 12—14         | 11    | 0,70   | 4    | 0,66   |
| 14—16         | 9     | 0,57   | 3    | 0,50   |
| 16—18         | 15    | 0,96   | 5    | 0,83   |
| 18—20         | 15    | 0,96   | 7    | 1,16   |
| 20—22         | 11    | 0,70   | 4    | 0,66   |
| 22—24         | 2     | 0,13   | 1    | 0,17   |
| 24—26         | 3     | 0,20   | 1    | 0,17   |
| 26—28         | 1     | 0,07   | -    | -      |
| 28—30         | -     | -      | 1    | 0,17   |
| 30—32         | -     | -      | -    | -      |
| Total         | 1.568 | 100,00 | 602  | 100,00 |

Tabela 4. Prevalência de infecção tuberculosa em escolares vacinados com BCG (segundo diferentes critérios de infecção) e em não vacinados (critério convencional). São Paulo (Capital), 1982 e 1988.

| Antecedente Vacinal | Critério de Infecção | 1982          |       |                 | 1988          |      |                 |
|---------------------|----------------------|---------------|-------|-----------------|---------------|------|-----------------|
|                     |                      | Infectados Nº | %     | Total Examinado | Infectados Nº | %    | Total Examinado |
| Vacinados           | reação $\geq$ 10 mm  | 645           | 19,28 | 3.346           | 675           | 6,22 | 10.855          |
| Vacinados           | resolução gráfica    | 258           | 7,71  | 3.346           | 450           | 4,14 | 10.855          |
| Não vacinados       | reação $\geq$ 10 mm  | 76            | 4,85  | 1.568           | 27            | 4,48 | 602             |

Diferenças significantes entre 19,28% e 7,71%; entre 6,22% e 4,15%; e entre 7,71% e 4,85%. ( $p < 0,05$ )  
 Diferença não significante entre 4,14% e 4,48%. ( $p > 0,05$ )

## Discussão

Apesar da elevada cobertura vacinal observada no inquérito de 1988, vacinados e não vacinados, foram muito semelhantes quanto à distribuição por sexo, idade, local de residência e escolas frequentadas<sup>5</sup>. A propósito, em pesquisa realizada na Índia com a finalidade de estudar possíveis variações na prevalência de infecção em crianças não vacinadas, em função de diferentes coberturas

vacinais, não se observou correlação entre as duas variáveis<sup>7</sup>. Em outra pesquisa realizada naquele país a prevalência de infecção em localidades sob diferentes coberturas vacinais não diferiu da prevalência em localidades vizinhas, não cobertas pelo BCG<sup>8</sup>. Finalmente, no inquérito de 1982 não houve correlação entre a cobertura vacinal e a prevalência de infecção nas 59 escolas estudadas<sup>4</sup>. Isto posto, a prevalência de infecção entre os não vacinados foi usada para comparação com a dos

vacinados, ainda que não se possa afastar a possibilidade de os não vacinados terem vivido, nos primeiros anos de vida, sob um risco mais intenso de se infectar pelo BK.

O método gráfico de Bhattacharya, embora bem fundamentado do ponto de vista matemático, não deixa de ser um método aproximado pois as estimativas de "N" dependem das estimativas de  $\mu$  e  $\sigma$ , as quais podem ser afetadas por erros de magnitude desconhecida<sup>10</sup>. Para obter resultados satisfatórios com esse método é necessário o cumprimento de três condições básicas<sup>6</sup>: (1) intervalos de classe de amplitude pequena e constante; (2) componentes razoavelmente separadas para que se possa considerar na região de interesse o efeito preponderante de apenas uma delas; (3) amostra suficientemente grande de modo que as frequências de classe não sejam escassas na região correspondente à(s) componente(s) em estudo.

No caso do perfil tuberculínico, a amplitude dos intervalos de classe é pequena (2 mm) e constante; a região de interesse, para o cálculo de prevalência de infectados, é a que fica no segmento à direita distribuindo-se em torno de um ponto médio 16 a 18 mm; nessa região, a influência da componente devida ao BCG será grande ou pequena, dependendo do tempo decorrido entre a aplicação da vacina e a avaliação tuberculínica<sup>5</sup>; por fim, o tamanho da população de estudo deve garantir pelo menos 150 indivíduos à direita do ponto central, o que corresponde, aproximadamente, a 300 infectados.

No que diz respeito aos resultados, na população estudada em 1982 a diferença entre vacinados e não vacinados, em termos de perfil tuberculínico, é evidente nos histogramas da Fig. 1. Já o gráfico das frequências percentuais acumuladas em papel da curva normal (Fig. 2) construído com dados da Tabela 1, embora sugerindo a possibilidade de decomposição do conjunto em dois ou três trechos retilíneos, antecipa dificuldades para uma boa separação em virtude das pequenas angulações entre as retas. Estas confirmaram-se após os cálculos efetuados a partir do gráfico da Fig. 3: a componente identificada apresentou-se com um diâmetro médio (17,60 mm), compatível com a infecção tuberculosa, porém a estimativa da proporção de infectados (7,71%) ficou muito acima da proporção observada no grupo não vacinado (4,85%) (diferença significativa,  $p < 0,05$ ). A explicação para essa discrepância pode ser encontrada na Fig. 3 onde o cruzamento da segunda componente com o eixo horizontal revelou um diâmetro médio de 10 mm. Esse valor evidencia uma grande superposição entre as duas componentes, com o que deixou de ser cumprida a segunda condição para a boa utilização do método. Ao que pa-

rece, parte das reações fortes foi devida ao BCG recentemente aplicado.

Em outras palavras, o pouco tempo decorrido entre a vacinação e o inquérito, atenuando as diferenças morfométricas entre os infectados pelo BK e os vacinados, dificultou a separação entre as duas componentes.

Por sua vez, na população estudada em 1988 as diferenças entre vacinados e não vacinados, em termos de perfil tuberculínico, também foram acentuadas, notando-se porém que a contaminação, entre os vacinados, se deu em uma faixa mais estreita e com menor intensidade (Fig. 4). O gráfico de frequências acumuladas apresentado na Fig. 5 mostra que uma só reta dificilmente se ajustaria ao conjunto dos pontos, sugerindo uma boa separação das componentes, ao contrário do que se observou na Fig. 2.

Os cálculos efetuados a partir do gráfico da Fig. 6 revelaram uma componente com diâmetro médio 17,00 mm e desvio-padrão 4,67 mm. A proporção estimada de infectados ( $450/10.855 = 4,14$ ) foi muito próxima da observada no grupo não vacinado ( $27/602 = 4,48\%$ ) (diferença não significativa,  $p > 0,05$ ). Em contrapartida, o diâmetro médio da segunda componente foi apenas 5,00 mm (Fig. 6), evidenciando que a influência do BCG foi bem menor nessa população.

Em suma, nos escolares vacinados após o primeiro ano de vida, mesmo depois da decomposição gráfico-matemática da mistura, a prevalência de infecção foi muito alta em comparação com a dos não vacinados; ao passo que na população vacinada no primeiro ano de vida não houve diferença entre a estimativa fornecida pelo método e o valor observado nos não vacinados.

Embora seja necessário o aperfeiçoamento da metodologia, possivelmente em áreas menos sujeitas a movimentos migratórios e sob menores coberturas vacinais, os resultados disponíveis autorizam concluir que em populações extensamente vacinadas com BCG o método gráfico de Bhattacharya permite estimar a prevalência de infecção tuberculosa, desde que a vacinação tenha sido realizada no primeiro ano de vida.

## Agradecimentos

Ao Prof. Odécio Sanches do Departamento de Matemática e Estatística do Instituto de Planejamento e Estudos Ambientais da UNESP, Campus de Presidente Prudente, pelo aconselhamento científico, e ao Prof. Moacyr Lobo da Costa do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da USP, pelo apoio técnico.



ARANTES, G. R. et al. [The determination of the prevalence of tuberculosis infection among school-children vaccinated by Bhattacharya's method]. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 25: 112-20, 1991. The successful application of Bhattacharya's method (decomposition of frequency distribution into normal components by a graphic method) in the analysis of the results of tuberculin test performed on a population sensitized by "anonymous" strains of mycobacteria, suggested the possibility of its application to two samples of BCG vaccinated school-children, living in the city of S. Paulo (Brazil). One of the sample groups, vaccinated between the second and seventh years of life, was surveyed in 1982 and the other, vaccinated during the first year of life, was surveyed in 1988. In both populations it was possible to characterize the normal component corresponding to children infected by tuberculous bacilli and to quantify them. In the first one, the average size of the reactions was 17.40 mm, the standard deviation 3.72 mm and the proportion of infected children 7.71%, against 4.85% in the unvaccinated control group; otherwise, in the population surveyed in 1988, the average size was 17.00 mm, the standard deviation 4.67 mm and the proportion of infected children amounted to 4.14% against 4.48% in the control group. It is concluded that the method permits the estimation of the prevalence of tuberculosis infection among BCG-vaccinated school-children, provided that the vaccine has been given during the first year of life.

**Keywords:** Tuberculosis, epidemiology. Hypersensitivity, delayed, epidemiology. Normal distribution. Sensitivity specificity (epidemiology). BCG vaccine.

## Referências Bibliográficas

1. AMERICAN THORACIC SOCIETY. The tuberculin skin test. *Amer. Rev. resp. Dis.*, 124: 356-63, 1981.
2. ANGERAMI, D. Micobactérias atípicas. *Rev. Div. Nac. Tuberc.*, 21 (84): 434-35, 1977.
3. ARANTES, G. R. et al. Interpretação da sensibilidade tuberculínica em população do interior do Estado de São Paulo. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 10: 219-26, 1976.
4. ARANTES, G. R. et al. Estudo sobre a evolução do risco de infecção tuberculosa em área com elevada cobertura por BCG. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 19: 95-107, 1985.
5. ARANTES, G. R. et al. Influência do BCG aplicado no primeiro ano de vida, no perfil tuberculínico à idade escolar. *Medicina Ribeirão Preto*, 23: 232-41, 1990.
6. CARVALHO, R. M. D. Alguns métodos para o estudo de misturas de distribuições normais univariadas. Ribeirão Preto, 1980. [Dissertação de Mestrado - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP].
7. CHARKRABORTY, A. K. et al. Prevalence of infection among unvaccinated children for tuberculosis surveillance. *Indian J. med. Res.*, 72: 7-12, 1980.
8. GOTTI, G. D. et al. Prevalence of tuberculosis in a south-indian district: twelve years after initial survey. *Indian J. Tuberc.*, 26 (3): 121-35, 1979.
9. RUFFINO-NETTO, A. et al. Aplicação do método de Bhattacharya na análise de resultados do teste tuberculínico. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 11: 322-9, 1977.
10. SANCHES, O. Extensão do método de Bhattacharya para a decomposição de uma distribuição de frequências em componentes normais: aplicação a um problema biológico. Ribeirão Preto, 1973. [Tese de Doutorado - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da USP].
11. SANCHES, O. Distribuição das medidas de induração e eritema na prova tuberculínica: aplicação de um método gráfico de decomposição de uma distribuição de frequências em componentes normais. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 9: 15-24, 1975.
12. SANCHES, O. et al. Probabilidades de classificação errada ao teste tuberculínico segundo critério em vigor. *Rev. Div. Nac. Tuberc.*, 21 (83): 288-95, 1977.

Recebido para publicação em 9/8/1990  
Aprovado para publicação em 14/2/1991