



Mesa do Colégio da Especialidade de Enfermagem de Saúde Infantil e Pediátrica

PARECER N.º 02/ 2016

ASSUNTO: VACINAÇÃO CONTRA A TUBERCULOSE EM CRIANÇAS PERTENCENTES A GRUPOS DE RISCO COM A VACINA BCG

1. A QUESTÃO COLOCADA

O fornecimento da vacina BCG está interrompido desde abril de 2015, bem como as vacinas das crianças nascidas desde então. Dado que os constrangimentos a este fornecimento se mantêm, a Direção Geral da Saúde (DGS) decidiu, promover uma estratégia de vacinação de crianças pertencentes ao grupo de risco para a tuberculose.

2. FUNDAMENTAÇÃO

Em 1921, Calmette e Guérin apresentaram uma vacina viva atenuada, designada de B.C.G: Bacilo de Calmette e Guérin, que começou a ser utilizada em França a partir do ano de 1924 e rapidamente pelos outros países, produzindo alguma proteção contra o Bacilo de Kock (BK) e induzia algum grau de sensibilidade à tuberculina. Vários estudos realizados em países europeus, demonstraram alguma eficácia da vacina comparando a menor incidência da tuberculose (TB) em doentes vacinados em relação aos não vacinados.

A vacina BCG é uma das mais utilizadas em todo o mundo; no entanto, a tuberculose persiste como um dos mais importantes problemas de saúde pública. Tem sido objeto de numerosos estudos de eficácia e estudos epidemiológicos realizados ao longo de várias décadas.

A TB é uma importante causa de mortalidade e morbilidade mundial. Em Portugal, a incidência da tuberculose tem vindo a diminuir, em 2014, o valor limiar era de (20/100.000). A vacina BCG é utilizada para reforçar a imunidade natural contra a Tuberculose (TB) e, nos seus programas, a Organização Mundial de Saúde e a UNICEF recomendam que em países de baixa incidência e que cumpram os critérios de controlo da tuberculose, esta seja apenas administrada aos grupos de risco. Nas crianças a BCG não protege contra a infeção primária com o BK, mas limita-a em maior ou menor grau, evitando as formas rapidamente progressivas como a TB miliar, a meningite tuberculosa e outras formas extrapulmonares. Nas crianças a vacinação com BCG também limita as formas de reativação endógena, uma vez que a imunidade conferida vai sendo atenuada com a idade.

Em Portugal apesar de estar a diminuir a sua prevalência, a vacinação com BCG faz parte do Programa Nacional de Vacinação e as recomendações indicam que seja administrada a todos os recém-nascidos, crianças e adolescentes com provas tuberculínicas negativas a quando de rastreios ocasionais ou programados, e em grupos de alto risco como os profissionais de saúde tuberculino-negativos.

Na sequência de várias discussões surgidas sobre a eficácia da vacinação BCG na prevenção da TB um grupo de autores (Brosch R, Gordon SV, Garnier T, Eiglmeier K, 2007) de várias escolas e institutos norte-americanos levou a cabo uma meta-análise de 1264 artigos publicados, revendo com profundidade 70 deles, dos quais 40 diziam respeito a ensaios prospetivos. Divulgando que o BCG reduz o risco global da TB em mais de 50%; a proteção contra as formas disseminadas era de 78%, com 64% para a meningite tuberculosa; a proteção em relação à mortalidade foi de 71%. **Segundo esta meta-análise as conclusões vieram confirmar uma proteção da BCG de cerca de 80% em relação às formas mais graves de TB infantil, a TB miliar e a meningite tuberculosa.**

O maior ensaio clínico realizado para avaliar a efetividade da vacina BCG foi realizado em Madras, Índia, e **apresentou ausência de proteção contra TB. Essa variação do efeito protetor confere um certo**



Mesa do Colégio da Especialidade de Enfermagem de Saúde Infantil e Pediátrica

grau de incerteza referente ao papel protetor da primeira dose de BCG contra a TB pulmonar, com possíveis reflexos no controle de TB na comunidade (Sepulveda RL, Burr C, Ferrer X, Sorensen RU, 1988). Neste estudo, as crianças das escolas do Reino Unido tiveram uma imunidade celular da linha de base baixa para micobactérias que foi aumentada com a BCG. Em contraste, as crianças em idade escolar de Malawi tiveram uma alta imunidade celular da linha de base para micobactérias e isso não foi significativamente aumentada pela BCG.

A eficácia da vacina BCG é variável em diferentes países. Nenhuma foi comprovada, algumas foram refutadas. As razões para a eficácia variável foram discutidas em profundidade num documento da OMS para a BCG (World Health Organization; 2005)

A variação genética nas cepas BCG utilizadas pode explicar a eficácia variável constatada em diversos ensaios (A. B. Brantsater, V. Romanus, P. H. Andersen, E. Heldal).

As contraindicações do uso da vacina BCG podem ser transitórias (peso <2 kg; reações dermatológicas no local da administração; doenças graves; uso de drogas imunossupressoras) ou absolutas (imunodeficiências adquiridas ou congênitas).

1. CONCLUSÃO

O objetivo deste parecer foi apresentar uma revisão dos principais estudos publicados na literatura sobre o efeito protetor da primeira dose da vacina BCG contra TB, discutindo as principais indicações e contraindicações da vacina.

A vacina BCG é utilizada desde 1921. Apesar disso, ainda apresenta controvérsias e aspetos não esclarecidos. **O efeito protetor da primeira dose da vacina BCG contra a tuberculose na forma miliar ou na meningite é bastante significativo. No entanto, em relação à forma pulmonar, os resultados são discordantes.** Diversos estudos foram realizados para avaliar o efeito protetor da BCG contra TB pulmonar. Isso tem gerado incertezas quanto à proteção conferida pela vacina, permanecendo este tema bastante controverso. Há consenso na literatura sobre a proteção conferida pela primeira dose da vacina BCG contra formas graves e disseminadas de TB em crianças, principalmente meningite e miliar. Entretanto, o debate continua em relação ao efeito protetor da vacina BCG para a TB pulmonar, forma clínica de importância para o controle da doença.

Países que apresentam baixa incidência de TB têm direcionado suas ações de controlo para identificação e tratamento de indivíduos infetados, visando evitar a ocorrência de novos casos. Em alguns desses países, a vacina BCG tem sido descontinuada com a justificativa de preservar o valor diagnóstico do PPD (derivado proteico do *M. tuberculosis*).

Em Portugal, em 2012, foram diagnosticados 2480 casos de tuberculose. A incidência de tuberculose foi de (21,6/100 000 habitantes) em 2012. Estes dados representam um decréscimo relativamente à taxa de incidência em 2011 (23/100 000 habitantes). Apesar de se continuar a assistir a uma redução constante da taxa de incidência da tuberculose, (20/100.000 habitantes) em 2014, Portugal continua a ser um país de incidência intermédia – o único da Europa Ocidental.

Num contexto de instabilidade social/económica e perante a existência de indicadores de desenvolvimento do programa de luta contra a tuberculose, é importante salientar o bom sistema de notificação dos casos de tuberculose, o papel da estrutura organizativa da luta contra a tuberculose, facultar aos doentes todas as condições favorecedoras do sucesso do tratamento e reforçar o papel que os diferentes setores da sociedade podem desempenhar no controlo da tuberculose.

“Atendendo às restrições da BCG a nível mundial, a OMS estabeleceu uma lista de países prioritários no qual Portugal, dados os seus bons resultados, não está incluído”. **E cumprindo os critérios tanto da OMS como do Centro Europeu de Prevenção e Controlo das Doenças.**



Mesa do Colégio da Especialidade de Enfermagem de Saúde Infantil e Pediátrica

Os Enfermeiros Especialistas em Saúde Infantil e Pediátrica (EESIP), orienta a administração da BCG aos grupos de risco, como são as crianças com idade até aos 6 anos (5 anos e 364 dias):

- Provenientes de países com elevada incidência de tuberculose;
- Que coabitem ou convivam, com portadores de infeção VIH/Sida, apresentem dependência de álcool ou de drogas ou tenha, proveniência de país com elevada incidência de tuberculose nos últimos 10 anos;
- Pertencentes a comunidades com risco elevada de tuberculose;
- Viajante para países com elevada incidência de tuberculose.

Em resumo, podemos afirmar que a BCG está longe de ser uma medida totalmente eficaz, uma vez que não protege contra a infeção primária pelo BK, contra a reinfeção exógena, a imunidade não é duradoura e tem pouco impacto epidemiológico, **no entanto demonstra eficácia na tuberculose primária progressiva, nas formas graves, diminuindo a mortalidade infantil e a reativação endógena.**

REFERÊNCIAS

- 1-Fine PEM, Carneiro IAM, Milstein JB, Clements CJ (1999). "Chapter 8: Reasons for variable efficacy". *Issues relating to the use of BCG in immunization programmes* (PDF). Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- 2-Brosch R, Gordon SV, Garnier T, Eiglmeier K (2007). "Genome plasticity of BCG and impact on vaccine efficacy". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **104** (13): 5596–601. doi:10.1073/pnas.0700869104. PMC 1838518.PMID 17372194.
- 3-Black GF, Weir RE, Floyd S (2002). "BCG-induced increase in interferon-gamma response to mycobacterial antigens and efficacy of BCG vaccination in Malai and the UK: two randomized controlled studies". *Lancet* **359** (9315): 1393–401. doi:10.1016/S0140-6736(02)08353-8.PMID 11978337.
- 4-Programa Nacional de Luta Contra a Tuberculose Ponto da Situação Epidemiológica e de Desempenho (dados provisórios), Dia Mundial da Tuberculose 24 de março de 2013
- 5-Macedo Rita, Silva Anabela, Rodrigues Inês João, Rodrigues Irene, Furtado Cristina, Simões Maria João," Vigilância Laboratorial da Tuberculose em Portugal", Relatório 2012
- 6-Norwegian Institute of Public Health. Forebygging og kontroll av tuberkulose: en veileder [Guidelines for prevention and control of tuberculosis]. Oslo, Norway: Norwegian Institute of Public Health, 2002. [Norwegian]
- 7-A. B. Brantsæter, V. Romanus, P. H. Andersen, E. Heldal* * Department of Infectious Disease Epidemiology, Norwegian Institute of Public Health, Nydalen, Oslo, Department of Infectious Diseases, Ullevål University Hospital, Oslo, Norway; Swedish Institute for Infectious Disease Control, Solna, Sweden; Department of Epidemiology, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark.Evidence of protective effect of BCG vaccination in persons at low risk of tuberculosis in Nordic countries;
- 8-Grant AD, De Cock KM. The growing challenge of HIV/AIDS in developing countries. *Br Med Bull.* 1998;54: 369-81.
- 9-World Health Organization. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. Geneva: World Health Organization; 2005
- 10-Tocque K, Doherty MJ, Bellis MA, Spence DP, Williams CS, Davies PD. Tuberculosis notifications in England: the relative effects of deprivation and immigration. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1998;2:213-8.
- 11-Grange JM, Gibson J, Osborn TW, Collins CH, Yates MD. What is BCG? *Tubercle.* 1983;64:129-39
- 12-Brewer TF, Colditz GA. Relationship between bacille Calmette-Guerin (BCG) strains and the efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 1995;20:126-35.
- 13-The role of BCG vaccine in the prevention and control of tuberculosis in the United States. A joint statement by the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis and the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep.* 1996;45(RR-4):1-18
- 14-Fine PEM, Carneiro AM, Milstein JB, Clements JC. Issues relating to the use of BCG in immunization programmes. A discussion document. Geneva: WHO; 1999.
- 15-Barreto ML, Rodrigues LC, Silva RC, Assis AM, Reis MG, Santos CA, et al. Lower hookworm incidence, prevalence, and intensity of infection in children with a bacillus Calmette-Guerin scar. *J Infect Dis.* 2000;182:1800-3.
- 16-Tuberculosis Prevention Trial. Trial of BCG vaccines in south India for tuberculosis prevention. *Indian J Med Res.* 1980;72(Suppl):1-74.



Mesa do Colégio da Especialidade de Enfermagem de Saúde Infantil e Pediátrica

17-Costa MCN, Mota EA, Pinto LLS. Efeito protetor do BCG intradérmico na Meningite Tuberculosa. Bol Of Sanit Panam. 1991;110:26-32.

18-Camargos PA, Guimarães MD, Antunes CM. Risk assessment for acquiring meningitis tuberculosis among children not vaccinated with BCG: a case-control study. Int J Epidemiol. 1988;17:193-7.

19-Prevention of tuberculosis: meta-analysis of the published literature. Pediatrics. 1995;96:29-35.

20-Colditz GA, Brewer, TF, Berkey CS, Wilson ME, Burdick E, Fineberg HV, et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Meta-analysis of the published literature. JAMA. 1994;271:698-702.

21-Sepulveda RL, Burr C, Ferrer X, Sorensen RU. Booster effect of tuberculin testing in healthy 6-year-old school children vaccinated with Bacillus Calmette-Guerin at birth in Santiago, Chile. Pediatr. Infect Dis J. 1988;7: 578-81.

22-Carapau, João; Tuberculose Infantil e Vacinação com o BCG, Unidade de Pneumologia, Hospital D. Estefânia, Acta Pediatr. Port., 1996; N.º 5; Vol. 27: 773-5.

Nos termos do n.º 5 do Artigo 42º do Estatuto da Ordem dos Enfermeiros publicado no Decreto-Lei n.º 156/2015, de 16 de setembro, este parecer é vinculativo.

Relatores(as)	MCEESIP
A ratificar na reunião ordinária de 18.03.2016	

A Presidente da MCEE de Saúde
Infantil e Pediátrica
Enf.ª Lina Pereira