



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância Epidemiológica
Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações
SHS Qd.6 Conjunto A, Bloco C, sala 721 – Ed. Business Center Tower
CEP - 70.322-915 Brasília-DF
Tel. (61) 2107 4308

NOTA TÉCNICA Nº 66/CGPNI/DEVEP/SVS/MS

Assunto: suspensão do uso da segunda dose da vacina BCG-ID do calendário de vacinação.

A Tuberculose (TB) continua sendo um sério problema de saúde pública no País, respondendo por cerca de 85 mil casos novos e 5 a 6 mil mortes por ano. O Brasil integra o grupo dos 22 países em desenvolvimento que contribuem com 80% da ocorrência dos novos casos de TB no mundo. Estima-se que nestes países ocorram 95% dos casos e 98% das mortes causadas por TB, ou seja, mais de 2,8 milhões de mortes e 7,5 milhões de casos novos, atingindo todos os grupos etários, com maior predomínio nos indivíduos na faixa etária de 15 a 54 anos de idade (Brasil, Ministério da Saúde, 2005). Apesar de ser uma doença cujo tratamento oferece 97% de eficácia, ainda é responsável pelo maior número de mortes dentre todas as outras doenças infecto-contagiosas (Brasil, Ministério da Saúde, 2002).

A vacina BCG (Bacilo Calmette-Guérin) intradérmica é aplicada amplamente em todo mundo, indicada principalmente para prevenir as formas graves de TB (miliar e meníngea), em crianças menores de cinco anos de idade, mais frequentemente nos menores de um ano de idade. É indiscutível seu impacto em saúde pública pela redução da morbidade e mortalidade por tuberculose nestas formas, quando aplicada próximo ao nascimento.

No Brasil, a vacina BCG é oferecida na rotina de vacinação. Sua indicação contempla os recém-nascidos com peso maior ou igual a 2.000 g, crianças soropositivas para HIV, filhos de mães com AIDS, desde que sejam tuberculino negativos e que não apresentem os sintomas dessa síndrome. Ainda, está indicada a todos os profissionais de saúde que apresentam nódulo com diâmetro menor de 5 mm e reatores fracos (nódulo com diâmetro entre 5 mm e 9 mm) no teste tuberculínico (PPD). Também, é indicada aos contatos domiciliares de hanseníase independente da forma clínica (Brasil, Ministério da Saúde, 2001).

Há consenso na literatura sobre a elevada proteção (acima de 80%) conferida pela primeira dose da vacina BCG contra formas graves, disseminadas de TB em crianças, principalmente contra a meningite tuberculosa e tuberculose miliar (Camargos, 1988; Wunsch,

1990). Estudos de metanálise apontaram efeito protetor variando entre 72% e 100%, com média de 86% para meningite tuberculosa e tuberculose miliar (Colditz, 1995).

O efeito protetor da vacina BCG para a TB pulmonar, forma clínica de importância para o controle da doença, não está bem estabelecido, variando entre 0% e 80% em ensaios clínicos realizados em diversos países (Fine, 1999). Em metanálise realizada, o efeito protetor da vacina BCG contra tuberculose pulmonar, utilizando-se ensaios clínicos randomizados foi bastante heterogêneo, variando de - 88% a 79% (Rodrigues, 1993). Medidas resumidas de proteção contra todas as formas de TB foram similares para ensaios clínicos controlados, randomizados e estudos de casos controle, sendo 51% e 50%, respectivamente (Colditz, 1994).

A eficácia varia em função de outros fatores, tais como a variedade biológica do BCG, devido a diferentes cepas, exposição a micobactérias ambientais, via de infecção (infecção primária, reinfecção) e outros fatores, relacionados a condições de utilização da vacina como viabilidade, dose utilizada, via de administração, fatores relacionados ao hospedeiro, como estado nutricional, outras infecções e aspectos genéticos (Starke, 1998; Fine, 1998; Ten Dam, 1980; Wilson, 1995).

A segunda dose da vacina BCG foi recomendada em 1994, para crianças em idade escolar, baseando-se nas evidências referentes ao declínio do efeito protetor da vacina BCG ao longo do tempo, coincidindo com o aumento da incidência de tuberculose em adultos jovens no País (Brasil, Ministério da Saúde, 1994). A Organização Mundial de Saúde (OMS) por meio de seu 9º Informe Técnico recomendou a segunda dose na idade escolar, como política para prolongar ou reforçar a imunidade até a idade da adolescência e adultos jovens (WHO, 1995).

São poucos os estudos sobre a avaliação da eficácia da segunda dose da vacina BCG no mundo. Em revisão da indicação anterior, a OMS recomendou o uso de uma única dose da vacina BCG na proteção contra tuberculose, considerando ausência de evidências que sustentem utilização de doses adicionais da vacina BCG (WHO, 1995). Estudos realizados em outros países apontaram baixa proteção, a exemplo de ensaio clínico controlado e randomizado, realizado no Malawi, que mostrou ausência de proteção para tuberculose, apesar da redução observada em 50% dos casos de hanseníase (Karonga Prevention Trial Group, 1996). Na Finlândia, a partir de 1990, após descontinuidade do uso da segunda dose da vacina BCG, em crianças não reatoras ao PPD, não foi observada elevação no número de casos, quando comparados à coorte de revacinados com a vacina BCG (Tala-Heikidla, 1998) e, no Chile, em estudo caso controle a proteção contra tuberculose foi de 10% (Sepúlveda, 1988).

Em vista destes achados e da inexistência de novos dados sobre a proteção conferida pela segunda dose da vacina BCG, o Ministério da Saúde, por intermédio do Programa Nacional de Imunizações (PNI), em parceria com as sociedades científicas vem apoiando a realização de estudos voltados para avaliar a indicação e uso da segunda dose da vacina BCG no País, visando adequar as estratégias de vacinação adotadas à prevenção de diversas formas de tuberculose. Mais recentemente, Camargos et al. (2006) demonstraram que a prevalência da segunda dose foi de 64,3% (IC 95%: 62,5% a 66,0%), concluindo ser necessária a reavaliação da continuidade de “revacinações” nos serviços de saúde.

No Brasil, ensaio comunitário, controlado, randomizado (REVAC-BCG), realizado em Salvador e Manaus, teve como resultado, proteção de 9% (IC 95%: - 16% a 29%) para todas as formas de tuberculose; para a forma pulmonar, a proteção foi de - 1% (IC 95%: - 24% a 18%) e extrapulmonar (maioria pleural e ganglionar) 37% (IC 95%: - 3% a 61%) (Rodrigues, et al. 2005); além disso, a proteção conferida pela primeira dose da vacina BCG, (BCG neonatal) obtida por intermédio da avaliação da eficácia no grupo controle do REVAC - BCG composto de crianças que não receberam a segunda dose foi de 37% (13% - 35%) para todas as formas de tuberculose (Barreto et al. 2005).

Um estudo de caso controle foi realizado na Região Metropolitana do Recife com o objetivo de avaliar o efeito protetor da segunda dose com a vacina BCG. A análise foi realizada com 169 casos e 477 controles. O efeito protetor pareado não ajustado foi de - 3% (IC 95%: - 50% a 29%) e o pareado ajustado de 8% (IC 95%: - 77% a 52%). Os resultados sugerem que a segunda dose da vacina BCG não oferece uma proteção adicional. No entanto, segundo os autores, como um número grande de indivíduos já recebeu a segunda dose, e como os resultados são sugestivos da existência de algum efeito protetor da vacina em indivíduos mais velhos, outros estudos deveriam ser realizados com um maior tamanho de amostra (Dantas et al. 2006).

Os estudos realizados no País para avaliar o efeito protetor da segunda dose da vacina BCG para tuberculose em crianças em idade escolar apontam baixa proteção em adolescentes e adultos jovens. O efeito protetor da primeira dose da vacina BCG, ao nascer, apresentou evidências de uma duração de mais de 15 anos. Diante dessas constatações obtidas por meio de evidências científicas e somadas às discussões com o Comitê Técnico Assessor em Imunizações (CTAI) do PNI/DEVEP/SVS/MS além de parecer de estudiosos de notório saber sobre o tema, **o PNI recomenda a suspensão da administração da segunda dose da vacina BCG, no Brasil, para a faixa etária de 6 a 10 anos, a partir de junho de 2006.**

Ressalta-se ainda **que a segunda dose deve ser mantida nas indicações do PNI para os contatos domiciliares de doentes com hanseníase, independente da forma clínica, com intervalo mínimo de seis meses** (Brasil, Ministério da Saúde, 2001).

As informações desta Nota Técnica devem ser do conhecimento de todas as equipes multidisciplinares da saúde para as devidas providências.

Referências Bibliográficas

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 6. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2005: 732.

Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Manual de Normas de Vacinação. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro de Referência Prof. Hélio Fraga/Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Controle da tuberculose – Uma proposta de integração ensino-serviço. 5ª ed. Rio de Janeiro; 2002.

Camargos PAM, 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.

Wunsch Filho V, de Castilho EA, Rodrigues LC, Huttly SR. Effectiveness of BCG vaccination against tuberculosis meningitis: a case-control study in São Paulo, Brazil. *Bull World Health Organ* 1990; 68:69-74.

Fine PEM, Carneiro AM, Milstein JB, Clements JC. Issues relating to the use of BCG in immunization programmes. A discussion document. Geneva : World Health Organization; 1999.

Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F, Brewer TF, Wilson ME, Burdick E, et al.. The efficacy of Bacillus Calmette-Guerin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analysis of the published literature. *Pediatrics*, 1995; 96(1): p. 29-35.

Colditz GA, Brewer, TF, Berkey CS, Wilson M E, Burdick E, Fineberg HV, et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Meta-analysis of the published literature. *JAMA*. 1994; 271(9): p. 698-702.

Rodrigues LC, Diwan VK, Wheeler JG. Protective effect of BCG against tuberculous meningitis and miliary tuberculosis: a meta-analyse. *Int J Epidemiol*. 1993; 22(6): p. 1154-68.

Starke JR, Connelly KK. Bacille Calmette-Guerin vaccine. In: Plotkin MEA, editor. *Vaccines*. Philadelphia: W B Saunders Company; 1998; p. 439-72.

Fine PE and Vynnycky E. The effect of heterologous immunity upon the apparent efficacy of (e.g. BCG) vaccines. *Vaccine*. 1998; 16(20): p. 1923-8.

Ten Dam HG, Hitze KL. Determining the prevalence of tuberculosis infection in populations with non-specific tuberculin sensitivity. *Bull World Health Organ*. 1980; 58(3): p. 475-83.

Wilson ME, Fineberg HV, Colditz G. Geographic latitude and the efficacy of Bacillus Calmette-Guerin Vaccine. *Clin Infect Dis*. 1995; 20: p. 982-91.

Pereira, S. Efetividade da 1ª dose da vacina BCG. Tese de Doutorado. 2000.

Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária. Segundo informe técnico sobre vacinação/revacinação BCG. Brasília: Centro de Documentação; 1994.

WHO. Global tuberculosis programme and global programme on vaccines-statement on BCG revaccination for the prevention of tuberculosis. *Wkly Epidemiol Rec*. 1995; 70: p. 229-31.

Karonga Prevention Trial Group, Randomised controlled trial of single BCG, repeated BCG, or combined BCG and killed Mycobacterium leprae vaccine for prevention of leprosy and tuberculosis in Malawi. [see comments]. *Lancet*. 1996; 348(9019): p. 17-24.

Tala-Heikkila, MM, Tuominen JE, Tala EOJ. Bacillus Calmette-Guérin revvaccination questionable with low tuberculosis incidence. *Am J Respir Care Med.* 1998; 157:1324-7.

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.

Camargos, PAM et al. Manter ou suspender a revacinação BCG em adolescentes. Continuing or discontinuing BCG revaccination in adolescents. *Rev Saúde Pública* 2006; 40(2):318-20.

Rodrigues, LC et al. Effect of BCG revaccination on incidence of tuberculosis in school-aged children in Brazil: the BCG-REVAC cluster-randomised trial. *Lancet.* Oct 8 2005; v366 i9493 p1290(6).

Dantas OMS, Ximenes RAA, Albuquerque MFPM, Silva NLCL, Montarroyos UR, Souza WV, Pereira TCC, Campelo ARL, Rodrigues LC. A case-control study of protection against tuberculosis by BCG revaccination in Recife, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10 (5): 536-541.

Brasília, 24 de maio de 2006.