

Tuberculose Infantil e Vacinação com o BCG

JOÃO CARAPAU

Unidade de Pneumologia – Serviço 2 – Hospital D. Estefânia

Resumo

Há mais de sete décadas que a vacina com o BCG é utilizada para reforçar a imunidade natural contra a Tuberculose (TB) e, nos seus programas, a Organização Mundial de Saúde recomenda a sua administração universal. A sua eficácia tem sido contestada, mas uma meta-análise recente revelou que o BCG reduz significativamente o risco global de TB em mais de 50%; a protecção contra as formas disseminadas foi de 78% e de 64% em relação à meningite tuberculosa; a protecção em relação à mortalidade foi de 71%.

O autor compara as curvas crescentes de vacinação de recém-nascidos em Portugal que em 1993 atingiu mais do que 91% com o decréscimo simultâneo do número de meningites tuberculosas tratadas na Unidade de Doenças Infecciosas – Serviço 2 do Hospital D. Estefânia. Sem querer tirar ilações, e recordando que o BCG não protege contra a infecção primária com o BK nem contra a reinfeção exógena e tem pouco impacto na cadeia de transmissão da doença, o autor considera que sendo Portugal ainda um país de alta prevalência, a vacinação com o BCG continua indicada: em todos os recém-nascidos, nas 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.

Palavras-Chave: Vacinação BCG; eficácia; protecção; BCG, meningite tuberculosa.

Summary

For over seven decades, BCG vaccination has been used to reinforce natural immunity against TB. The World Health Organization (WHO) recommends it worldwide.

The efficacy of BCG vaccination has been refuted but recent findings show that it provides a 50 percent protection against TB; 78 percent in disseminated forms; 64 percent in tuberculous meningitis; and a rate of 71 percent regarding protection against mortality.

The author compares the increasing vaccination rates in newborns in Portugal (over 91 percent in 1993) with the simultaneous decrease of tuberculosis meningitis under treatment at the Infectious Diseases Unit of D. Estefânia Hospital.

Despite the fact that BCG provides no protection against primary BK infection or exogenous reinfection and that it has a slight impact on the disease transmission chain, the author sustains that, being Portugal a country with high prevalence, the BCG vaccination should be a current practice in newborns, children and adolescents presenting negative tuberculin tests, and in high risk groups such as tuberculin negative health care workers.

Key-words: BCG vaccination; efficacy; protection; BCG, tuberculosis meningitis.

Existe em muitos indivíduos uma imunidade natural contra a infecção pelo *Mycobacterium Tuberculosis* ou Bacilo de Kock (B.K.) mas a possibilidade que a imunidade contra a TB pudessem ser induzida foi equacionada pela primeira vez por Marfan, ao verificar que pessoas curadas de TB ganglionar cervical estavam aparentemente protegidas contra a TB pulmonar ⁽¹⁾.

Em 1921, Calmette e Guérin apresentaram uma vacina viva atenuada resultante de mais de 200 passagens de uma estirpe BK bovina em cultura e, que ficou conhecida pelo nome de B.C.G.: Bacilo de Calmette e Guérin. Esta vacina começou a ser utilizada em França a partir de 1924 e estendeu-se rapidamente a outros países pois produzia alguma protecção contra o BK e induzia a um certo grau de sensibilidade à tuberculina. Vários estudos em outros países europeus ⁽¹⁾ vieram demonstrar alguma eficácia da vacina comparando a menor incidência da TB em doentes vacinados em relação aos não vacinados.

A tragédia da cidade alemã de Lübeck onde faleceram 73 crianças vacinadas com um lote contaminado com bacilos virulentos refreou um pouco as expectativas pelo que só depois da 2.ª Grande Guerra Mundial a vacinação em massa com o B.C.G. se tornou uma prática constante em países desenvolvidos, excepto Holanda e Estados Unidos da América (EUA) ^(2,3). Nos países em desenvolvimento continua a ser recomendada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) que inclui o BCG no seu Programa Alargado de Vacinação.

Os resultados obtidos nos vários esquemas de vacinação não têm tido muita concordância. A maioria dos autores testemunharam a sua eficácia mas com graus que vão de 31 a 90% ^(1, 4, 5, 6, 7). Em relação à vacinação neonatal com BCG a eficácia parece ser maior com um intervalo entre 65 a 80% ⁽⁸⁾. Em menor número há «vozes» que lhe negam qualquer protecção. Daí, também, que as políticas de vacinação com o BCG nos países da Europa ⁽⁷⁾ mostrem grande diversidade que é resultante não só dos vários graus de prevalência mas, também, dos vários estadios de desenvolvimento sócio-económico. Independentemente destes dois últimos factores, várias razões se apontam para os diversos resultados obtidos com o BCG:

- As vacinas usadas em vários países e regiões diferem na sua potência imunogénica.

- O método e a dose usados podem não ser adequados.

- Existirão limitações dos seus efeitos, como uma infecção prévia a outras micobactérias, donde a sua eficácia ser maior quando o BCG é administrado precocemente em recém-nascidos e atenuar-se em regiões de alta prevalência de infecções (subclínicas) a micobactérias atípicas.

- A vacinação com o BCG não auxilia ou pouco reforça a imunidade natural.

Por outro lado, como as experiências negativas têm sempre mais impacto do que os resultados positivos, a controvérsia sobre a validade dos programas vacinais com o BCG instalou-se definitivamente na comunidade científica após publicados os resultados do ensaio iniciado em 1968 no Sul da Índia com a colaboração da OMS e do Centro de Controle de Doenças (CDC) dos E.U.A. No entanto já foram devidamente explicados os motivos do inéxito ⁽¹⁾:

- A elevada prevalência, em clínica subtropical, de micobactérias atípicas geradoras de sensibilidades de baixo grau, com todas as crianças aos 10 anos a estar sensibilizadas. Neste casos a eficácia da administração do BCG é nula.

- Nestas situações além de ser nula a eficácia do BCG, a vacinação pode ser mesmo seguida de um período de susceptibilidade aumentada.

- A variante do BK do Sul da Índia tem uma baixa virulência.

- Pessoas com reacções de Mantoux entre 0-7 mm foram consideradas não infectadas o que contraria o ponto anterior.

- Em zonas, países ou grupos populacionais de alta prevalência muita da TB do adulto pode ser devida a reinfeção exógena e não a reactivação endógena. Os casos de reinfeção exógena nos adultos são seguramente mais comuns do que se pensava no passado.

- Por último, e para os pediatras o mais decisivo, no estudo do Sul da Índia não foram incluídas crianças de pouca idade e particularmente recém-nascidos para os quais se pensa que a administração do BCG tem a máxima indicação porque:

- Nos recém-nascidos não há ainda a concorrência de micobactérias atípicas.

- Nas crianças em geral o BCG não protege contra a infecção primária a 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 o BCG também limita em maior grau do que no adulto as formas de reactivação endógena, até porque a imunidade conferida se vai atenuando com a idade ^(9, 10).

- Em contraste com os adultos as crianças estão em risco de desenvolver formas graves, sendo a transmissão quase sempre familiar e muitas vezes antes de ser conhecida a fonte contagiante. O BCG será para estas crianças a principal forma de protecção ^(1, 5).

Na sequência dos debates surgidos acerca de eficácia da vacinação BCG na prevenção da TB um grupo de autores de várias escolas e institutos norte-americanos ⁽¹¹⁾ levou a efeito uma meta-análise de 1264 artigos publicados, revendo em profundidade 70 deles, dos quais 40 diziam respeito a ensaios prospectivos. Os resultados desta meta-análise revelaram que: o

BCG reduz significativamente o risco global de TB em mais de 50%; a protecção contra as formas disseminadas era de 78%, com 64% para a meningite tuberculosa; a protecção em relação à mortalidade foi de 71%. As conclusões desta meta-análise, vieram confirmar os dados anteriores que apontavam para uma protecção do BCG de cerca de 80% em relação às formas mais graves de TB infantil: a TB miliar e a meningite tuberculosa ^(12, 13, 15, 16).

A título meramente exemplificativo, já que não nos permitiremos qualquer especulação de índole científica, vale a pena comparar as curvas respeitantes às taxas de vacinação BCG em recém-nascidos dos últimos anos em Portugal (Figura 1) com a evolução do número de meningites tuberculosas tratadas desde 1978 na Unidade de Doenças Infecciosas-Serviço 2 do Hospital D. Estefânia, por certo a instituição que em todo o País mais experiência terá no tratamento da meningite tuberculosa em crianças com menos de 15 anos. (Figura 2)

Vacinação BCG: Cobertura vacinal de nados-vivos

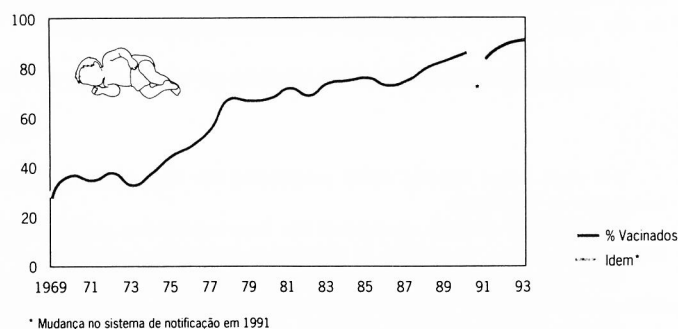


FIG. 1: – Extraída de «Tuberculose em Portugal - 1993»
Direcção Geral da Saúde

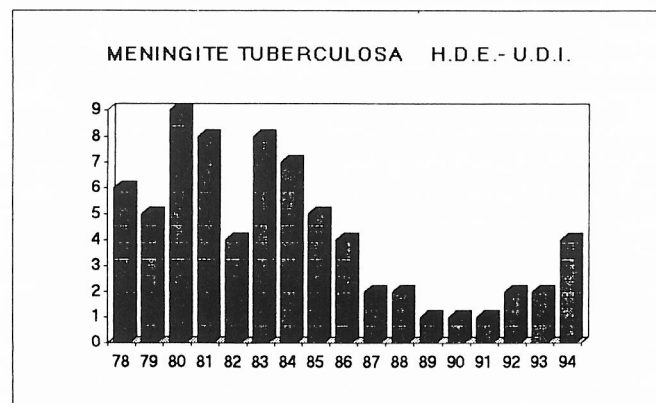


FIG. 1: – «Meningite Tuberculosa – 17 anos»
Unidade de Doenças Infecciosas – Serviço 2
Hospital D. Estefânia

Em resumo podemos afirmar:

- A vacinação com o BCG está longe de ser uma medida totalmente eficaz, pois não protege:
 - contra a infecção primária pelo BK
 - contra a reinfeção exógena
- O BCG tem pouco impacto epidemiológico pois pouco contribui para evitar a cadeia de transmissão da doença.
- A imunidade conferida não é duradora.

No entanto:

- Parece demonstrada a sua eficácia entre 50 e 80% contra:
 - a tuberculose primária progressiva
 - as formas graves, baixando a mortalidade em crianças
 - a reactivação endógena

(Assinale-se que 1/3 da população mundial está infectada com o BK)

- A vacinação com o BCG dos adolescentes tem-se mostrando valiosa na prevenção da TB do adulto jovem ^(6, 13).

O potencial benéfico da vacinação com o BCG diminui quando desce o risco para a infecção com o BK, o que levou muitos países desenvolvidos (<0,1% de risco infeccioso) a abandonar o uso sistemático do BCG às suas populações. Apesar disso alguns deles continuam a aplicá-la em grupos de risco ⁽¹⁴⁾ e na República Federal Alemã a suspensão da vacinação com BCG dos recém-nascidos no período 1975-78 correspondeu à eclosão de 57 casos de meningite tuberculosa em 3 anos com 13 mortes e 23 sequelas neurológicas o que levou à reintrodução da vacinação generalizada com BCG aos recém-nascidos ⁽⁷⁾.

Em Portugal, como em outros países onde o risco infeccioso, a incidência e a prevalência continuam altos, a vacinação com BCG continua medicada:

- Em todos os recém-nascidos
- Nas crianças e adolescentes com testes negativos a quando de rastreios ocasionais ou programados
- Em grupos de alto risco como os profissionais de saúde tuberculino – negativos.

Aliás neste grupo de risco, tal como em todas as crianças em geral, o BCG pode ser uma das poucas armas uteis na protecção contra infecção por estirpes de BK multirresistentes ⁽¹⁾...

BIBLIOGRAFIA

1. Dam H G T: «BCG vaccination: an old idea revisited», «Tuberculosis» 1995, 109-128 edição Rossman M D and Mac Gregor R R.
2. Starke J R: «Tuberculosis in children», *Current Opinion in Pediatrics* 1995, 7: 268-277.
3. Rentchnick P: «Les vaccinations», *Medecine et Hygiène* 1989, 2033-2035.
4. Sirinavin S, Choptitaysunondh T, Suwanjutha S, Sunakorn P and Chantarojanasiri T: «Protective efficacy of neonatal Bacillus Calmette-Guérin vaccination against tuberculosis», *Pediatr Infect Dis J*. 1991; 10: 359-65.
5. Tidjani O, Grunitzky B, Sadjó H, Guerin N: «Prophylaxie de la tuberculose et vaccination por le BCG» *Ann Pediatr* 1992, 39-2: 99-105.
6. Ormerod L P: «A tuberculose na década de 90» *Hospital Update: – Revisões Clínicas / Medicina Respiratória* 1995, Jan/Fev: 9-13.
7. Guerin N: «BCG Policies in Europe» *Ped. Pulmonol. – Suppl.* 1995, 11: 18-19.
8. Mallo J: «Efficacy of BCG Immunization against Tuberculosis in Children» *Ped. Pulmunol., Suppl.* 1995, 11:23.
9. Ormerod L P, Garnett J M: «Tuberculin skin reactivity four years after neonatal BCG vaccination» *Arc Dis Chil* 1992; 67: 530-1.
10. Menzies R and Vissandjee B: «Effect of Bacille Calmette-Guerin vaccination or tuberculin reactivity», *Am Rev Respir Dis*, 1992; 145: 621-625.
11. Colditz C A, Brewer T F, Beskey C S, Wilson M E, Burdick E, Fineberg U V, Mosteller F: «Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis», *Jama*, 1994; 271: 698 – 702.
12. Comstock G W, Webster R G: «Tuberculosis studies in Muscogee County, Georgia: VII A Twenty-years evaluation of BCG vaccine in a school population», *Am Rev respir Dis*, 1969: 100; 839.
13. Hart P D'Arcy, Sutherland I: «BCG and vole bacillus vaccines in the prevention of tuberculosis in adolescent and early adult life», *Br Med J*, 1977; 2: 293.
14. Romanus V: «Tuberculosis in Bacillus Calmette-Guérin immunized and unimmunized children in Sweden: a ten-year evaluation following the cessation of general Bacillus Calmette-Guérin immunization of the newborn in 1975», *Pediatr Infect Dis J* 1987, 6: 272-80.

Correspondência: João Carapau
 Unidade de Pneumologia
 Serviço 2 – Hospital D. Estefânia
 Rua Jacinta Marto
 1100 Lisboa