

A Hawkrige  
 M Hatherill  
 F Little  
 MA Goetz  
 L Barker  
 H Mahomed  
 J Sadoff  
 W Hanekom  
 L Gaiter  
 The South African BCG trial team

## Eficácia da BCG percutânea versus intradérmica na prevenção de tuberculose em crianças na África do Sul: Estudo randomizado\*

### *Efficacy of percutaneous versus intradermal BCG in the prevention of tuberculosis in South Africa infants: Randomised trial\**

#### Resumo

Estudo realizado na África do Sul com o objectivo de comparar a incidência de tuberculose durante os 2 primeiros anos de vida em crianças vacinadas à nascença com a administração intradérmica ou percutânea de BCG.

A OMS recomenda a vacinação intradérmica, mas a administração preferencial na África do Sul até 1999 continuou a ser a percutânea, altura em que o departamento nacional de saúde adoptou a recomendação da OMS. Esta é uma das razões que levou os autores a comparar a eficácia e a segurança das duas formas de administração da vacina.

Participaram no estudo 11 680 recém-nascidos, 5775 receberam a vacina por via percutânea e 5905 por via intradérmica.

Pretendia-se avaliar em primeiro lugar casos de tuberculose documentados pelo isolamento de *M. tuberculosis*, ou evidência clínica e radiológica, expressos como incidência cumulativa e, em segundo lugar, a frequência de efeitos adversos, internamentos hospitalares por tuberculose ou outras causas e mortalidade.

Os autores criaram um algoritmo diagnóstico de tuberculose definindo caso definitivo, caso provável e caso possível, de que se realçam algumas características:

*Caso definitivo* – microbiologia com cultura positiva e sonda de PCR positivo.

*Caso provável* – Radiografia de tórax e clínica compatíveis (excepto baixo peso ou perda e peso recente, se infecção VIH presente)

*Caso possível* – Radiografia compatível mas sem clínica sugestiva, ou vice-versa.

*O objectivo primário do estudo demonstrou:*

- Equivalência das duas vias e administração na incidência cumulativa das três apresentações de casos de tuberculose, conforme definidos. O número acumulado de recém-nascidos com BCG e tuberculose (três formas definidas) nos primeiros 2 anos de vida, diagnosticada em internamento hospital, foi de 362 nos casos com vacinação intradérmica e de 376 com vacinação percutânea.

\* BMJ 2008; 337:1275-1278

- Ocorrência de alguns casos de tuberculose disseminada, sem diferença estatística entre a via de administração. A meningite tuberculosa ocorreu em três crianças com vacinação intradérmica e em uma com vacinação percutânea. A tuberculose miliar ocorreu apenas em uma criança com vacinação percutânea, assim como um caso de tuberculose abdominal e outro vertebral.
- Reações adversas significativas foram encontradas em 21 casos, sem diferença significativa entre os 2 grupos. Destas, 16 casos de quelóides (10 no grupo de vacinação intradérmica e 6 na percutânea) e 5 casos de linfadenite axilar supurativa (2 no grupo de vacinação intradérmica e 3 na percutânea). Num caso com imunodeficiência primária vacinado por via percutânea, surgiu BCG disseminada.

*Quanto aos resultados secundários:*

- O total de 2180 crianças foi internado neste intervalo de tempo, com incidência cumulativa semelhante entre os 2 grupos;
- A mortalidade teve uma incidência cumulativa de 1,59%, 102 crianças no grupo com vacinação intradérmica e 84 percutânea. Nenhum caso se relacionou com a intervenção, nem a tuberculose foi considerada causa directa de morte;

Os autores concluem que foi encontrada equivalência entre a vacinação BCG intradérmica e percutânea relativamente à incidência de tuberculose num grupo de crianças vacinadas à nascença e seguidas durante 2 anos, sem diferença de segurança entre ambas. Sugerem que a OMS reveja a política preferencial de vacinação intradérmica, permitindo os programas nacionais de vacinação escolherem a via percutânea se a considerarem mais prática.

### **Comentário**

A eficácia da vacinação BCG na protecção contra a tuberculose pulmonar a nível mundial varia entre 0 e 80%, segundo os diferentes estudos em diferentes populações.

Comprovadamente, a mesma vacinação BCG reduz a incidência de formas graves de tuberculose na criança, como a miliar ou a meningite tuberculosa, em pelo menos 70%.

Assim, a eficácia da vacina pode ser controversa no primeiro caso, mas é inquestionável no segundo.

A OMS estima que o número de casos de meningite tuberculosa prevenidos pela vacina seja de 1 por cada 12 500 a 16 667 crianças vacinadas com menos de 5 anos. Este cálculo é baseado em dois factos constata-

dos, primeiro a incidência de meningite tuberculosa em crianças com menos de 5 anos é de 1% do risco anual de infecção e, segundo, a prevenção conseguida pela vacina contra esta forma de tuberculose é consistente entre os estudos.

A via de administração da vacina foi inicialmente a oral, recomendada por Calmette em França nos anos 20 do século passado. Cedo se sobrepôs a via intradérmica pelo uso de muito menor quantidade de produto e maior eficácia na conversão tuberculínica. Alguns países, como o Japão e a África do Sul, adoptaram a via percutânea, com vantagem devido a maior simplicidade da técnica, embora menos consistente na quantidade de produto administrado e na imunogenicidade obtida.

Este estudo, comparando os dois métodos, concluiu pela semelhante eficácia e segurança, o que pode ser um importante factor a ponderar na escolha da forma de vacinação em países de elevada prevalência e baixos recursos.

Provavelmente, o estudo não levanta questões a aplicar em Portugal, mas tem outros méritos que mereceram a sua escolha, ao lembrar a elevada mortalidade infantil em África, a existência, não negligenciável, de disseminação da tuberculose primária, mesmo em casos com vacinação BCG, e a dificuldade de diagnóstico de tuberculose na criança, onde a imagiologia e a micobacteriologia são ajudas menos consistentes do que nas formas do adulto.

### Bibliografia

1. GA Colditz, *et al.* Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Meta-analysis of the published literature. *JAMA* 1994;271:698-702.
2. LC Rodrigues, *et al.* Protective effect of BCG against tuberculous meningitis and military tuberculosis: a meta-analysis. *Int J Epidemiol* 1993; 22:1154-1158.
3. EB Kemp, *et al.* Immune response stimulated by percutaneous and intradermal Bacille Calmette-Guerin. *J Infect Dis* 1996;174:113-119.

Maria de Lurdes Carvalho  
2009-02-11

### Mensagem

- A vacinação BCG é eficaz na redução da morbilidade e da mortalidade por tuberculose em crianças;
- A OMS e a maioria dos países recomendam a administração intradérmica da vacina;
- Este estudo propôs-se comparar a eficácia e a segurança das duas formas de administração, dado nenhum estudo ter comprovado com rigor até à data a superioridade de uma técnica;
- Neste estudo, as duas técnicas foram equivalentes na prevenção de tuberculose e na segurança da vacina.