



GOVERNO DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

NOTA INFORMATIVA Nº 05/2020 – SESA/SSVS/GEVS/NEVE/PEI

Vitória, 25 de setembro de 2020.

Orientações sobre a condução dos casos de reações adversas à vacina BCG

I – INTRODUÇÃO

Sabe-se que as vacinas, de modo geral, são produtos seguros e que proporcionam benefícios indiscutíveis à saúde pública. Mas como todo produto farmacêutico não está isenta de risco. Alguns eventos adversos às vacinas são esperados e é papel da vigilância fazer a investigação desses eventos.

A Organização Mundial de Saúde (OMS), a partir de 1991, recomendou a vigilância de eventos adversos pós-vacinação. No Brasil, desde o ano 2000, com a implantação do Sistema de Informação de Vigilância de Eventos Adversos Pós-vacinação (SI-EAPV), consegue-se coletar e analisar as informações de todos os estados de forma mais consistente. No ano de 2005 foi publicada a Portaria nº 33 da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde introduzindo os eventos adversos pós-vacinação como agravo de notificação compulsória.

Como definição de caso de Evento Adverso Pós-vacinação (EAPV) entende-se como qualquer ocorrência clínica indesejável, em indivíduo que tenha recebido algum imunobiológico.

Dentre as vacinas que compõem o Programa Nacional de Imunização no Brasil está a vacina BCG (bacilo de Calmette-Guérin) de grande importância que, seguindo as estratégias da OMS, visa controlar a mortalidade por formas graves da infecção causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, visto que o Brasil é um dos países em que a doença tem importância epidemiológica. Sua administração é também recomendada para contatos domiciliares de hanseníase como forma de prevenir a doença em indivíduos expostos ao *M. leprae*.

Diante da observação de dúvidas quanto às notificações e condutas em caso de EAPV com a BCG, o Programa Estadual de Imunização (PEI) e o Programa Estadual de Controle da Tuberculose (PCT) resolvem, através desta Nota Informativa, orientar na identificação dos possíveis EAPV à vacina BCG e conduta preliminar.

II – IDENTIFICAÇÃO DE POSSÍVEIS EAPV À VACINA BCG E CONDUTAS

Desde que as precauções gerais e contraindicações específicas ao uso da vacina foram observadas e seguidas (como: indivíduos em uso de drogas imunossupressoras, portadores de imunodeficiências, gestantes, portadores de neoplasias malignas), a evolução normal da lesão vacinal tem como tempo habitual para seu surgimento de 6 a 12 semanas, podendo se prolongar até a 24ª semana.

Da 1ª a 2ª semana: mácula avermelhada com endurecimento de 5 a 15 mm de diâmetro.

Da 3ª a 4ª semana: pústula que se forma com centro da lesão amolecido, seguida pelo aparecimento de crosta.

Da 4ª a 5ª semana: úlcera de 4 a 10 mm de diâmetro.

Da 6ª a 12ª semana: cicatriz de 4 a 7 mm de diâmetro. Cerca de 95% dos vacinados apresentam essa lesão.

Eventualmente pode haver recorrência da lesão, mesmo depois de sua completa cicatrização.

Faz-se necessário lembrar que pode ocorrer enfartamento ganglionar axilar e supra ou infraclavicular, único ou múltiplo, sem supuração. O linfonodo pode aparecer três a seis semanas após a vacinação, é homolateral ao local da aplicação, firme, móvel, bem perceptível, frio, indolor, medindo até 3 cm de diâmetro e não acompanhado de sintomatologia geral. Pode evoluir por tempo variável, geralmente em torno de quatro semanas e permanece estacionário durante um a três meses. Desaparece espontaneamente, sem necessidade de tratamento. O aparecimento desses gânglios ocorre em até 10% dos vacinados.

Considera-se como EAPV à vacina BCG eventos locais, regionais ou sistêmicos.

Em TODAS as situações NOTIFICAR, INVESTIGAR E ACOMPANHAR o evento adverso. As complicações podem ser classificadas como:

1- Lesões locais e regionais mais frequentes

a. úlcera com diâmetro > que 1cm (úlceras grandes e profundas com >12sem, pode aparecer nos 6 primeiros meses). Considerar tratamento com isoniazida, no caso de não cicatrização.

b. abscesso subcutâneo frio (são frios, indolores e tardios. Em torno da área de aplicação aparece flutuação ou não e podem fistulizar. Aparece em torno de 3 meses). Indicado tratamento com isoniazida.

c. abscesso subcutâneo quente (são quentes e vermelhos e dolorosos. Há sinais de flutuação e podem fistulizar. Podem ocorrer precocemente até 15º dia). Indicado uso de antimicrobiano sistêmico para germe local.

d. granuloma (lesão de aspecto verrucoso que aparece durante a evolução da cicatriz da BCG, aparece nos primeiros 3 meses). Considerar tratamento com isoniazida, no caso de não cicatrização.

e. linfadenopatia regional não supurada maior que 3 cm (sem flutuação ou fistulização. Aparece nos 3 primeiros meses). Acompanhar porque pode fistulizar.

f. linfadenopatia regional supurada (linfonodos hipertrofiados axilares, supra ou infraclaviculares, Podem fistulizar). Indicado tratamento com isoniazida.

g. cicatriz quelóide (processo de cicatrização anormal. Ocorre após cicatrização). Conduta expectante.

h. reação lupóide (muito raro. Surge após cicatrização da úlcera e forma grandes placas com características lupóides. Aparecimento tardio). Tratamento com esquema tríplice: isoniazida, rifampicina e etambutol por 2 meses e isoniazida e rifampicina por 4 meses.

Esses eventos em geral não se relacionam com imunodeficiência, em algumas situações, faz-se necessária uma conduta individualizada.

2- Lesões resultantes de disseminação

São locais ou generalizadas e muito rara incidência. As localizadas podem acometer pele, áreas osteoarticulares, linfonodos e um único órgão. São eventos que demandam tempo longo de tratamento e exames específicos para seu diagnóstico. E nestes casos impõe-se a investigação de imunodeficiências.

3- Acidentes com profissionais de saúde durante a aplicação da vacina BCG

Nas situações de contato acidental com a vacina BCG na mucosa ocular, como precaução, recomendamos lavar com soro sorológico ou água o olho acometido. Solicitar avaliação do oftalmologista após o acidente e retornar em 30 dias para reavaliação, caso necessário.

Nas situações de acidente perfurocortante com a vacina BCG, recomenda-se a limpeza local com água ou soro fisiológico. Procurar assistência médica, se necessário.

4- Reativação do BCG

Acontece quando a lesão já cicatrizada volta a apresentar atividade. O quadro varia desde hiperemia na região da cicatriz até uma franca reativação, com possibilidade de disseminação. As comorbidades relacionadas à reativação da BCG principais são: infecção pelo HIV, pós transplante de células tronco-hematopoiéticas, uso de medicação imunossupressora, como parte da doença de Kawasaki, pós-infecções virais leves e pós-vacinação.

A conduta deve ser individualizada, desde medicação específica para cepa do BCG, uso de isoniazida e/ou associação de outras drogas até apenas conduta expectante, no caso de pós infecção leve ou pós-vacinação.

- **Considerando-se os casos que necessitem de tratamento com isoniazida:** a dose deverá ser de 10mg/kg/dia, máximo de 400mg/dia. Manter uso até regressão completa da lesão. Evitar uso de medicações tópicas, manter higiene local.

Manter acompanhamento do indivíduo até 3 meses após a suspensão da isoniazida.

Lembrar que a absorção da Isoniazida é diminuída quando tomada junto com alimentos e que este medicamento deve ser ingerido 1 hora antes ou 2 horas após as refeições, 1 vez ao dia.

Apresentação da isoniazida para uso pediátrico - comprimidos de 100mg.

Para prescrição de isoniazida para lactentes, calcular a dose da isoniazida diluindo-se o comprimido de isoniazida em (x) ml água fervida/filtrada e dar o equivalente, segundo peso da criança.

- Nos casos que necessitam de investigação pós-reação BCG:

Nos casos de eventos adversos à vacina BCG sugere-se a investigação de imunodeficiência de base, baseado no Manual de Vigilância Epidemiológica de EAPV, principalmente nos casos em que não se observa resposta ao tratamento. Avaliar nesses casos a necessidade de avaliação do especialista (Alergista e Imunologista).

Situações em que se faz necessária uma conduta individualizada:

- ausência de resposta à medicação isoniazida após um período de 3-4 meses;
- recidiva da lesão do evento adverso após a suspensão da isoniazida;
- sinais de disseminação do evento adverso, como febre persistente, hepatoesplenomegalia, acometimento pulmonar, falta de ganho de peso, presença de infecções prévias ou concomitantes ao quadro de evento adverso ao BCG;

- localização pouco usual de lesão do tipo nodular que pode sugerir diagnóstico diferente de linfadenopatia (ex: lipoma);

- aparecimento de linfadenopatia em outras cadeias ganglionares

O protocolo de investigação, segundo o Manual do MS sugere:

1. investigação de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana;
2. hemograma, com valores absolutos de todas as células;
3. contagem de linfócitos T CD4+, T CD8+, células B e natural killer (NK) por meio de citometria de fluxo;
4. investigação de doença granulomatosa crônica por meio de ensaios como teste da dihidrorrodamina (DHR);
5. avaliação do eixo interleucina 12/23-interferon-gama (disponível somente em alguns laboratórios de pesquisa);

6. na dependência dos resultados desses testes e da sintomatologia do paciente, deve-se prosseguir na investigação com outros exames, sob a orientação de profissional com experiência no assunto.

- Sabendo-se das dificuldades regionais, para um primeiro momento, na prática, recomendamos: solicitação de RX tórax para avaliar presença do timo, HIV materno, IGA, IgE, IGG, IgM, dosagem de CD3 e CD4 e NK.

Demais exames de acordo com orientação de especialista com experiência no assunto.

III - REFERÊNCIAS:

Brasil. Ministério da Saúde. Manual de vigilância epidemiológica dos eventos adversos pós-vacinação. 3. Ed., Brasília, 2014. Disponível em:

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_adversos_pos_vacinacao.pdf. Acesso em: 25 set. 2020.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. 2. Ed., Brasília, 2019. Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf. Acesso em: 25 set. 2020.

Atenciosamente,

Renata Lóss Lima Frizzera
Referência Técnica em Vigilância de Eventos Adversos Pós-vacinação

Adriana Ferreira da Mota
Referência Técnica em Vigilância da Tuberculose

Danielle Grillo Pacheco Lyra
Coordenadora do Programa Estadual de Imunizações e Vigilância das Doenças Imunopreveníveis

Larissa Dell'Antonio Pereira
Chefe do Núcleo Especial de Vigilância Epidemiológica

CAPTURADO POR	
DANIELLE GRILLO PACHECO LYRA CHEFE NUCLEO ESPECIAL QCE-04 SESA - NESIS	
DATA DA CAPTURA	06/10/2020 16:09:30 (HORÁRIO DE BRASÍLIA - UTC-3)
VALOR LEGAL	ORIGINAL
NATUREZA	DOCUMENTO NATO-DIGITAL

ASSINARAM O DOCUMENTO	
DANIELLE GRILLO PACHECO LYRA CHEFE NUCLEO ESPECIAL QCE-04 SESA - NESIS Assinado em 05/10/2020 13:53:06 Documento original assinado eletronicamente, conforme art. 6, § 1º, do Decreto 4410-R/2019.	
LARISSA DELL ANTONIO PEREIRA CHEFE NUCLEO ESPECIAL QCE-04 SESA - NEVE Assinado em 06/10/2020 16:09:29 Documento original assinado eletronicamente, conforme art. 6, § 1º, do Decreto 4410-R/2019.	
ADRIANA FERREIRA DA MOTA MOREIRA MEDICO SESA - NEVE Assinado em 06/10/2020 13:35:27 Documento original assinado eletronicamente, conforme art. 6, § 1º, do Decreto 4410-R/2019.	
RENATA LOSS LIMA FRIZZERA MEDICO SESA - GEVS Assinado em 06/10/2020 07:44:27 Documento original assinado eletronicamente, conforme art. 6, § 1º, do Decreto 4410-R/2019.	

A disponibilidade do documento pode ser conferida pelo link <https://e-docs.es.gov.br/documento/registro/2020-M8WQFK>



Consulta via leitor de QR Code.