

FUNDAMENTOS E PRÁTICAS PEDIÁTRICAS E NEONATAIS

Edição XXVI

Capítulo 10

SEGURANÇA E EFICÁCIA DAS VACINAS BCG E HEPATITE B EM NEONATOS E LACTENTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

ANITA DOMINGUES PETITO SOARES¹
CAMILLA BERALDO DA SILVA¹
CATARINA GÓES BEZERRA¹
DÉBORA RIBEIRO HONÓRIO RAMOS¹
DELIANE RODRIGUES COSTA¹
KAREN EMY INOUE¹
MARIA EDUARDA GERARDINI²
REBECA DE FRANÇA BIANCHIM¹
THAYNA SILVA DE OLIVEIRA¹
PATRICIA UCELLI SIMIONI³

¹Discente – Medicina na Universidade Anhembi Morumbi (UAM), Piracicaba – São Paulo

²Discente – Medicina na Universidade de Marília (Unimar), Marília – São Paulo

³Docente – Medicina da Universidade Anhembi Morumbi (UAM), Piracicaba – São Paulo

Palavras-chave: Vacinação; Eficácia; Neonatos

INTRODUÇÃO

A imunização é uma das estratégias mais eficazes de saúde pública para a prevenção de doenças, sendo responsável pela redução significativa da morbimortalidade infantil em escala global. Dentre os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) estabelecidos para 2030, destaca-se a meta de reduzir a mortalidade neonatal e de crianças menores de cinco anos, objetivo que pode ser alcançado, entre outras medidas, por meio da vacinação no período gestacional e neonatal.

Apesar da transferência placentária de anticorpos da imunoglobulina G (IgG), os recém-nascidos apresentam, ao nascimento, um sistema imunológico imaturo, o que os torna vulneráveis à ação de diversos patógenos. Dessa forma, a vacinação em neonatos e lactentes representa uma prioridade nos programas nacionais de imunização (CHAUDHARI, 2021).

Estudos sugerem que a administração das vacinas contra o Bacilo de Calmette-Guérin (BCG) e hepatite B no período neonatal promove uma resposta imunológica efetiva e contribui para a redução da mortalidade infantil. A adesão ao esquema vacinal adequado pode ser favorecida por estratégias que reforcem junto aos cuidadores a importância, a segurança e a eficácia das vacinas recomendadas (ANGELIDOU & LEVY, 2020).

O objetivo deste estudo foi sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre a segurança e a eficácia das vacinas Bacilo de Calmette-Guérin (BCG) e hepatite B administradas em neonatos e lactentes. Busca-se identificar aspectos imunológicos, clínicos e epidemiológicos relevantes dessas imunizações, com o intuito de subsidiar estratégias de saúde pública voltadas à ampliação da cobertura vacinal e à redução da morbimortalidade infantil.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada em julho de 2025, por meio da base de dados PubMed. A investigação foi delineada com base na estratégia PICO, tendo como população-alvo os recém-nascidos. As intervenções analisadas envolveram a administração das vacinas BCG e hepatite B, com comparações entre diferentes métodos de aplicação e esquemas vacinais.

Os desfechos de interesse incluíram a ocorrência de eventos adversos, eficácia imunológica e segurança dos imunizantes. Para a busca, foram utilizados os seguintes descritores controlados (*Mesh Terms*): “*Vaccination*”, “*Immunization*”, “*Newborn*”, “*Infant*”, “*Drug Safety*”, “*Adverse Effects*”, “*BCG*”, “*HepB vaccine*” e “*Hepatitis B vaccine*”.

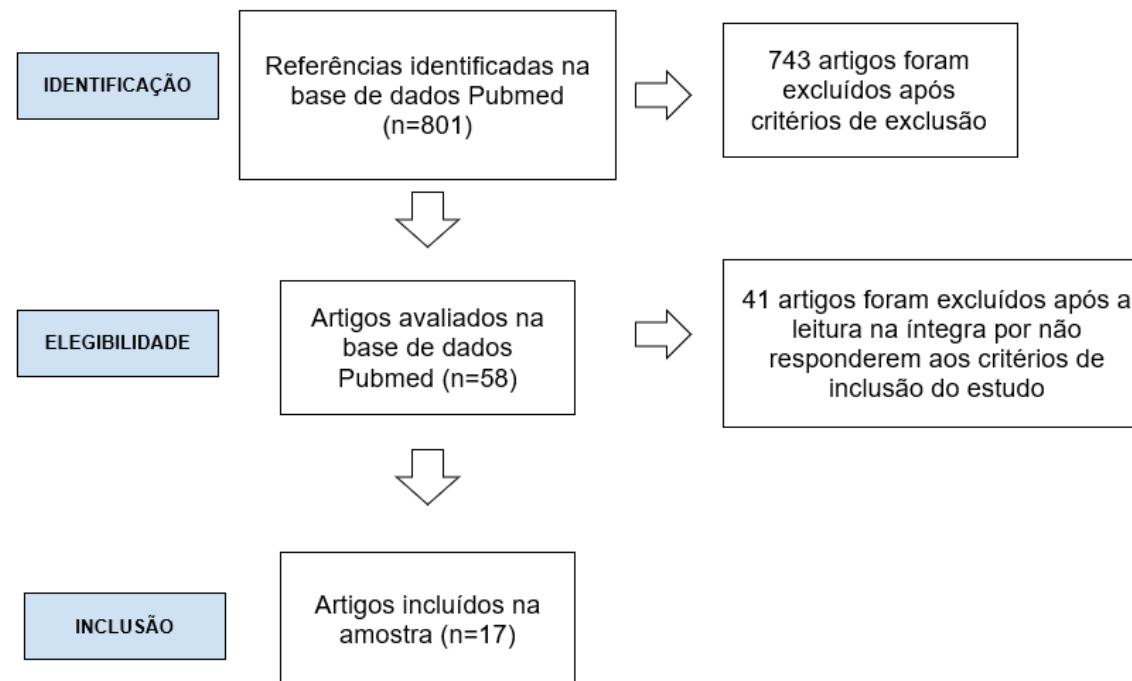
Foram identificados 801 artigos, posteriormente submetidos a critérios de elegibilidade. Os critérios de inclusão contemplaram publicações nos idiomas inglês e português, com até cinco anos de publicação, disponibilizadas na íntegra e que abordassem diretamente as temáticas propostas. Foram excluídos artigos duplicados, disponíveis apenas em formato de resumo, que não abordassem o tema central ou que não atendessem aos critérios supracitados.

Após triagem e análise crítica, 17 artigos foram selecionados para leitura completa e extração de dados, conforme demonstrado na figura abaixo (**Figura 10.1**). Os resultados foram organizados em tabelas e descritos textualmente, contemplando aspectos relacionados à eficácia e segurança das vacinas em neonatos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As principais características metodológicas e achados dos estudos incluídos na presente revisão estão sintetizadas na tabela (**Tabela 10.1**).

Figura 10.1 Fluxograma do processo de seleção dos artigos para revisão integrativa



Fonte: Adaptado de PAGE *et al.*, 2020

Tabela 10.1 Características e resultados principais dos estudos incluídos na revisão sobre as vacinas BCG e hepatite B em neonatos

Estudo	Autor	Desenho do estudo	Amostra	Intervenção ou exposição	Resultados
<i>Adverse event reporting following immunization of hepatitis B vaccine: A 13-year review</i>	GONG X., <i>et al.</i> 2024	Observacional retrospectivo	894.574 doses da vacina	Vacina Hepatite B	157 eventos adversos; Taxa de notificação: 17,55 por 100.000 doses; 98,73% reação não grave; 1,27% reações classificadas como graves, incluindo 1 óbito.
<i>First vaccination after birth: serious adverse events of</i>	LU, J., <i>et al.</i> 2022	Observacional retrospectivo	14 neonatos	Vacina BCG	Eventos adversos graves associados à vacinação com BCG: Taxa de mortalidade em RN a termo: 28,6%;

<i>Non-specific effects of BCG and DTP vaccination on infant mortality: An analysis of birth cohorts in Ghana and Tanzania</i>	QUINN, M.K., et al. 2022	Observacional retrospectivo	Gana: 22.955 RN Tanzânia: 31.999 RN	Vacina BCG	Taxa de mortalidade em prematuros: 100%; Pneumonia intersticial (28,57%), linfadenite (21,42%), septicemia (21,42%), miocardite (7,14%), atrofia muscular (7,14%), epilepsia (7,14%) e BCG disseminada (7,14%)
<i>Analysis of deaths following test-derived hepatitis B vaccination of infants, China, January 2013 to December 2020</i>	ZHANG S., et al. 2023	Observacional retrospectivo	173.555.759 doses	Vacina Hepatite B	Vacinação com BCG associada a um risco reduzido de mortalidade infantil em ambos os países: Gana: 0,51, IC de 95%: 0,38–0,68; Tanzânia: 0,08, IC de 95%: 0,07–0,10); Redução de 29-92% da mortalidade
<i>Cardiorespiratory Adverse Events after First Vaccination in Preterm Neonates With Gestational Age ≤30 Weeks</i>	SURENDRAN H., et al. 2023	Observacional retrospectivo	161 neonatos com IG abaixo de 30 semanas	Vacinas BCG, hexavalente (DTP + VIP + HiB + hepatite B), pneumocócica e rotavírus	15.671 notificações de eventos adversos; 161 mortes após vacinação, destas 97,5% foram consideradas eventos coincidentes e 2,5% acompanhadas de reações atípicas, mas sem relação causal com a morte Incidência geral: 0,9 morte por milhão de doses
<i>Change in adverse event reporting following immunization of hepatitis B vaccine among infants between 2013 to 2020 before and after the vaccine administration law in China</i>	Wang C., et al. 2022	Observacional retrospectivo	15.462 casos de reações adversas	Vacinação contra hepatite B entre 2013 e 2020	Aumento de 3,1 por 100.000 doses em 2013 para 14,8 por 100.000 doses em 2020 após entrada em vigor da Lei de Administração de Vacinas (2020); Razão de taxas (rate ratio) de 2,19 (IC 95%: 2,10-2,29) entre o período pós e pré-lei; 87,6% reações adversas comuns; 9,1% reações raras
<i>Clinical features of tuberculosis and <i>Bacillus Calmette-Guérin</i> (BCG) associated adverse effects in children: A 12-year study</i>	YANG, T.L., et al. 2020	Observacional retrospectivo	137 pacientes menores de 18 anos com tuberculose ou com efeitos adversos associados ao BCG	Vacina BCG	27% apresentaram tuberculose pulmonar; 31% tuberculose extrapulmonar; 42% reações adversas pós-vacinação, predominantemente em lactentes (60% com < 12 meses)

<i>Bacillus Calmette-Guérin vaccine-related complications in children in Oman</i>	AL WALI, B., et al. 2021	Observacional e transversal retrospectivo	226 crianças menores de 13 anos	Vacina BCG	77% das amostras eram lactentes; 85% apresentaram linfadenite BCG; 10,2% osteomielite relacionada à vacina BCG; 4,9% infecção disseminada por BCG
<i>Reactivation of BCG vaccination scars after vaccination with mRNA-Covid-vaccines: two case reports</i>	MOHAMED, L., et al. 2021	Relato de caso	614 profissionais de saúde	Vacinas BCG e Covid-19	2 indivíduos com reativação da cicatriz da BCG após vacinação contra Covid-19; 1 com reação local após BCG e após 2 doses da Moderna para Covid-19; 1 com reação local após e BCG e 2 doses da Pfizer-BioNTech para Covid-19; Autolimitados, sem sequelas; Reatividade cruzada
<i>BCG vaccination in children with severe combined immunodeficiency in a tertiary center: evaluation of complications and risks</i>	BOTARO, M.H., et al. 2025	Observacional retrospectivo	11 pacientes com Imunodeficiência Combinada Grave	Vacina BCG	73% vacinado nos primeiros 7 dias de vida; dos quais 87% tiveram complicações; Do total, 73% foram a óbito; dos quais 62% foram vacinados 25% tiveram óbito relacionado à BCG
<i>Spectrum of Inborn errors of immunity in a cohort of 90 patients presenting with complications to BCG vaccination in India</i>	YADAV, M.R., et al. 2021	Observacional retrospectivo	90 lactentes com complicações relacionadas à BCG	Vacina BCG	19,8% apresentaram complicações antes de 1 mês de idade; 26,4% apresentaram complicações entre 1 e 3 meses de idade; 31,9% apresentaram complicações entre 3 e 6 meses de idade; 17,6% apresentaram complicações entre 6 meses e 1 ano de idade; 0,03% apresentaram complicações após 1 ano de idade; 48% apresentaram adenite; 57,8% apresentaram Erro Inato de Imunidade
<i>Complications of the Bacillus Calmette-Guerin vaccine as an early warning sign of inborn errors of immunity: a report of 197 patients</i>	FAZLOLLAH, M.R. et al. 2024	Observacional retrospectivo	197 pacientes com Erros Inatos de Imunidade e intercorrência relacionadas à vacina BCG	Vacina BCG	64,8% com início dos sintomas antes dos 3 meses de idade; 79,2% com consanguinidade parental; 46,2% com, ao menos, 3 fatores de risco (história familiar de EII, complicações relacionadas à BCG e mortes inexplicadas)
<i>Two Cases of Subcutaneous Tuberculous Granuloma Associated with BCG Vaccination</i>	KIGAWA, T. et al. 2020	Relato de caso	2 lactentes	Vacina BCG	2 casos de granuloma tuberculoso subcutâneo após vacinação contra BCG

Diagnostic value of the reaction at the Bacillus Calmette-Guérin vaccination site in Kawasaki disease

Osteomyelitis of the talus in infants following Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccination

Reactivation of BCG inoculation site in a child with febrile exanthema of 3 days duration: an early indicator of incomplete Kawasaki disease

Fonte: Elaboração própria a partir dos estudos analisados (2020-2025)

DINIZ, L.M.O., <i>et al.</i> 2021	Relato de caso	1 lactente	Vacina BCG	Lactente obteve Doença de Kawasaki incompleta, no Brasil
EAMARA, P., <i>et al.</i> 2025	Relato de caso	2 lactentes	Vacina BCG	2 casos de osteomielite em tálus após vacinação contra BCG
LIM K.Y.Y, <i>et al.</i> 2020	Relato de caso	1 lactente	Vacina BCG	Lactente obteve Doença de Kawasaki incompleta por reativação da cicatriz da vacina BCG, na China

Segurança e Eventos Adversos da Vacina BCG

A vacinação com BCG tem sido associada a uma redução significativa da mortalidade infantil. Em estudo retrospectivo conduzido por Quinn *et al.* (2022) em Gana e na Tanzânia, observou-se uma diminuição de 29% a 92% no risco de óbito entre crianças vacinadas, reforçando o efeito não específico da vacina sobre a sobrevida infantil.

Apesar da eficácia, eventos adversos relacionados à BCG são descritos, embora ocorram com baixa frequência. No estudo de Lu *et al.* (2022), realizado na China, 14 neonatos apresentaram reações adversas graves. A taxa de mortalidade foi de 28,6% entre recém-nascidos a termo e 100% entre prematuros. Entre os desfechos estavam pneumonia intersticial, linfadenite, septicemia, miocardite, atrofia muscular, epilepsia e BCG disseminada.

Entretanto, em larga escala, tais eventos são raros. Segundo Lu *et al.* (2022), entre 2010 e 2020, mais de 185 milhões de crianças foram vacinadas com BCG na China, com incidência de 8 eventos graves por milhão de vacinados.

De acordo com Yang *et al.* (2020), as manifestações adversas mais frequentes incluem linfadenite, abscessos, osteíte/osteomielite e infecção disseminada. A idade de ocorrência foi predominante em lactentes menores de 12 meses. Já em estudo realizado em Omã, Al Wali *et al.* (2021) observaram que 85% das crianças vacinadas apresentaram linfadenite, 10,2% osteomielite e 4,9% infecção disseminada.

Relação da BCG com Erros Inatos da Imunidade (EII)

Reações adversas graves à BCG foram associadas a imunodeficiências primárias. No estudo de Yadav *et al.* (2021), 57,8% dos 90 lactentes avaliados apresentavam erro inato de imunidade (EII). Entre os eventos, destacam-se

adenite (48%) e complicações em diferentes faixas etárias, desde o primeiro mês de vida até após um ano.

Fazlollahi *et al.* (2024) relataram que, entre 3.275 casos suspeitos de EII no Irã, 197 apresentaram complicações após a vacina BCG. Houve correlação com fatores como consanguinidade parental e histórico familiar de EII.

Em estudo brasileiro, Botaro *et al.* (2025) descreveram complicações graves em pacientes com imunodeficiência combinada grave (ID-CG). Dentre 11 pacientes, 73% vacinados com BCG apresentaram complicações e 25% foram a óbito em decorrência de micobacteriose disseminada.

Eventos Raros e Relatos de Caso

Casos de granuloma tuberculoso subcutâneo, osteomielite do tálus e reativação da cicatriz vacinal foram descritos. Diniz *et al.* (2021) e Lim *et al.* (2020) relataram reativação do sítio da BCG como indicativo precoce da Doença de Kawasaki incompleta. Mohamed *et al.* (2021) documentaram reações locais após vacinação contra COVID-19 em indivíduos previamente imunizados com BCG, sugerindo possível reatividade cruzada, porém sem sequelas.

Segurança e Eventos Adversos da Vacina contra Hepatite B

A vacina contra hepatite B demonstrou elevada segurança em estudos populacionais. Gong *et al.* (2024), em análise de 894.574 doses aplicadas entre 2011 e 2023, identificaram 157 eventos adversos, dos quais 98,73% foram leves e 1,27% classificados como graves (incluindo 1 óbito não relacionado causalmente). As reações mais frequentes incluíram febre, eritema, endurecimento e exantema, com maioria ocorrendo até três dias após a aplicação.

Zhang *et al.* (2023), em análise nacional com mais de 173 milhões de doses aplicadas na

China entre 2013 e 2020, identificaram 161 óbitos pós-vacinais. Destes, 97,5% foram considerados eventos coincidentes e 2,5% sem relação causal comprovada, frequentemente atribuídos a pneumonia ou asfixia.

Wang *et al.* (2022) observaram aumento das notificações após a entrada em vigor da Lei de Administração de Vacinas em 2020, com 87,6% de reações comuns e 9,1% raras, entre elas anafilaxia. A coadministração com outras vacinas foi associada a maior frequência de febre, linfadenite e convulsões febris.

CONCLUSÃO

A imunização de recém-nascidos e lactentes representa uma das estratégias mais eficazes na prevenção de doenças infecciosas graves e na redução da mortalidade infantil. Esta revisão integrativa permitiu sintetizar as evidências científicas mais recentes acerca da segurança e da eficácia das vacinas BCG e hepatite B, ambas com indicação universal nos primeiros dias de vida.

Os estudos analisados indicam que tais imunizantes apresentam, majoritariamente, eventos

adversos leves e autolimitados. A vacina BCG demonstrou não apenas eficácia na prevenção das formas graves de tuberculose, como também associação à redução da mortalidade geral na infância, especialmente em contextos de maior vulnerabilidade. Já a vacina contra a hepatite B apresentou perfil de segurança elevado, com incidência muito baixa de reações adversas graves.

Diante disso, é essencial que os profissionais de saúde estejam capacitados para identificar precocemente eventos adversos, principalmente em populações vulneráveis, como prematuros e imunodeficientes. O fortalecimento da comunicação com pais e responsáveis, por meio de estratégias educativas, contribui para a adesão ao calendário vacinal e para a manutenção de altas coberturas vacinais.

Em suma, a incorporação contínua de evidências científicas na prática clínica, aliada ao monitoramento pós-vacinal e à educação em saúde, é fundamental para garantir a efetividade das políticas públicas de imunização e a proteção integral da criança.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AL WAILI, B., *et al.* Bacillus Calmette-Guérin vaccine-related complications in children in Oman. *Annals of Saudi Medicine*, v. 41, n. 1, p. 24–30, 2021. DOI: 10.5144/0256-4947.2021.24.
- ANGELIDOU, A.; LEVY, O. Vaccination of term and preterm infants. *NeoReviews*, v. 21, n. 12, p. e817–e827, 2020. DOI: 10.1542/neo.21-12-e817.
- BOTARO, M.H., *et al.* BCG Vaccination in Children with Severe Combined Immunodeficiency in a Tertiary Center: Evaluation of Complications and Risks. *Jornal de pediatria*, v. 101, n.2, p.224-230, 2025. DOI: 10.1016/j.jped.-2024.09.008.
- CHAUDHARI, T. Vaccinations in the newborn. *Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology*, v. 76, p. 66–82, 2021. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2020.09.004.
- DINIZ, L.M.O. *et al.* Diagnostic Value of the Reaction at the Bacillus Calmette-Guérin Vaccination Site in Kawasaki Disease. *Revista Paulista de Pediatria: Órgão Oficial da Sociedade de Pediatria de São Paulo*, v. 39, 2021. DOI: 10.1590/1984-0462/2021/39/2019338.
- EAMARA, P. *et al.* Osteomyelitis of the talus in infants following Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccination. *Acta Ortopedica Mexicana*, vol. 39, n. 2, p. 99-103, 2025. DOI: <https://doi.org/10.35366/119391>.
- FAZLOLLAHI, M. R., *et al.* Complications of the Bacillus Calmette-Guerin vaccine as an early warning sign of inborn errors of immunity: a report of 197 patients. *Frontiers in Immunology*, v. 15, 2024. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1477499.
- GONG, X., *et al.* Adverse event reporting following immunization of hepatitis B vaccine: A 13-year review. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, v. 20, n. 1, 2024. DOI: 10.1080/21645515.2024.2411824.
- KIGAWA, T., *et al.* Two Cases of Subcutaneous Tuberculous Granuloma Associated with BCG Vaccination. *The Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine*, v. 45, n. 3, 2020.
- LIM, K.K.K. *et al.* Reactivation of BCG inoculation site in a child with febrile exanthema of 3 days duration: an early indicator of incomplete Kawasaki disease. *BMJ Case Reports*, v. 13, n.12, 2020. DOI: 10.1136/bcr-2020-239648.
- LU, J., *et al.* First vaccination after birth: serious adverse events of Bacillus Calmette-Guérin (BCG) in real-world. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, v. 18, n.5, 2022. DOI: 10.1080/21645515.2022.2080443.
- MOHAMED, L., *et al.* Reactivation of BCG vaccination scars after vaccination with mRNA-Covid-vaccines: two case reports. *BMC Infectious Diseases*, v. 21, n.1, 2021. DOI: 10.1186/s12879-021-06949-0.
- QUINN, M.K., *et al.* Non-specific effects of BCG and DTP vaccination on infant mortality: An analysis of birth cohorts in Ghana and Tanzania. *Vaccine*, v. 40, n.27, p. 3737-3745, 2022. DOI: 10.1016/j.vaccine.2022.04.082.
- SURENDRAN, H., *et al.* Cardiorespiratory Adverse Events after First Vaccination in Preterm Neonates with Gestational Age \leq 30 Weeks. *Indian Pediatrics*, vol. 60, n. 6, p. 381-384, 2023.
- WANG, C. *et al.* Change in adverse event reporting following immunization of hepatitis B vaccine among infants between 2013 to 2020 before and after the vaccine administration law in China. *Frontiers in Immunology*, v. 13, 2022. DOI: 10.3389/fimmu.2022.956473.
- YADAV, R.M., *et al.* Spectrum of Inborn errors of immunity in a cohort of 90 patients presenting with complications to BCG vaccination in India. *Scandinavian Journal of immunology*, v. 93, n. 5, 2021. DOI: 10.1111/sji.13010.
- YANG, T. L., *et al.* Clinical features of tuberculosis and Bacillus Calmette-Guérin (BCG) -associated adverse effects in children: A 12-year study. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan Yi Zhi*, v. 120, n. 1, p. 443-451, 2021. DOI: 10.1016/j.jfma.2020.06.012.
- ZHANG, S., *et al.* Analysis of deaths following yeast-derived hepatitis B vaccination of infants, China, January 2013 to December 2020. *Frontiers in Public Health*, v. 11, 2023. DOI: 10.3389/fpubh.2023.1170483.