



**Organização  
Mundial da saúde**  
Escritório Regional para a **África**

**SÉRIE DE DOCUMENTOS DE INFORMAÇÃO SINTÉTICOS DO  
ESCRITÓRIO REGIONAL DA OMS PARA A ÁFRICA SOBRE A COVID-19**

**6.ª SÉRIE: A COVID-19 E PREVENÇÃO**

**NÚMERO 006-04: Efeitos da vacina BCG na COVID-19**

**Com base na informação disponível a 25 de Dezembro de 2020**

## Documento de informação sintético n.º: 006-04 - Efeitos da vacina BCG na COVID-19

WHO/AF/ARD/DAK/21/2021

© Escritório Regional da OMS para a África, 2021

Alguns direitos reservados. Este trabalho é disponibilizado sob licença de Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO (CCBY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/>).

Nos termos desta licença, é possível copiar, redistribuir e adaptar o trabalho para fins não comerciais, desde que dele se faça a devida menção, como abaixo se indica. Em nenhuma circunstância, deve este trabalho sugerir que a OMS aprova uma determinada organização, produtos ou serviços. O uso do logótipo da OMS não é autorizado. Para adaptação do trabalho, é preciso obter a mesma licença de Creative Commons ou equivalente. Numa tradução deste trabalho, é necessário acrescentar a seguinte isenção de responsabilidade, juntamente com a citação sugerida: “Esta tradução não foi criada pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A OMS não é responsável, nem pelo conteúdo, nem pelo rigor desta tradução. A edição original em inglês será a única autêntica e vinculativa”.

Qualquer mediação relacionada com litígios resultantes da licença deverá ser conduzida em conformidade com o Regulamento de Mediação da Organização Mundial da Propriedade Intelectual.

**Citação sugerida.** Documento de informação sintético número: 006-04 — Efeitos da vacina BCG na COVID-19. Brazzaville: Organização Mundial da Saúde, Escritório regional para a África; 2020. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

**Dados da catalogação na fonte (CIP).** Os dados da CIP estão disponíveis em <http://apps.who.int/iris/>.

**Vendas, direitos e licenças.** Para comprar as publicações da OMS, ver <http://apps.who.int/bookorders>. Para apresentar pedidos para uso comercial e esclarecer dúvidas sobre direitos e licenças, consultar <http://www.who.int/about/licensing>.

**Materiais de partes terceiras.** Para utilizar materiais desta publicação, tais como quadros, figuras ou imagens, que sejam atribuídos a uma parte terceira, compete ao utilizador determinar se é necessária a autorização para esse uso e obter a devida autorização do titular dos direitos de autor. O risco de pedidos de indemnização resultantes de irregularidades pelo uso de componentes da autoria de uma parte terceira é da responsabilidade exclusiva do utilizador.

**Isenção geral de responsabilidade.** As denominações utilizadas nesta publicação e a apresentação do material nela contido não significam, por parte da Organização Mundial da Saúde, nenhum julgamento sobre o estatuto jurídico ou as autoridades de qualquer país, território, cidade ou zona, nem tampouco sobre a demarcação das suas fronteiras ou limites. As linhas ponteadas e tracejadas nos mapas representam de modo aproximativo fronteiras sobre as quais pode não existir ainda acordo total.

A menção de determinadas companhias ou do nome comercial de certos produtos não implica que a Organização Mundial da Saúde os aprove ou recomende, dando-lhes preferência a outros análogos não mencionados. Salvo erros ou omissões, uma letra maiúscula inicial indica que se trata dum produto de marca registado.

A OMS tomou todas as precauções razoáveis para verificar a informação contida nesta publicação. No entanto, o material publicado é distribuído sem nenhum tipo de garantia, nem expressa nem implícita. A responsabilidade pela interpretação e utilização deste material recai sobre o leitor. Em nenhum caso se poderá responsabilizar a OMS por qualquer prejuízo resultante da sua utilização.

Concepção gráfica e impressão: Escritório Regional da OMS para a África, República do Congo

	<b>DOCUMENTO DE INFORMAÇÃO SINTÉTICO NÚMERO: 009-01</b>
2	<b>ÁREA DE INVESTIGAÇÃO:</b> A COVID-19 E PREVENÇÃO
3	<b>TÍTULO:</b> Efeitos da vacina BCG na COVID-19
4	<b>DATA DA PUBLICAÇÃO:</b> 02/16/2021
5	<p><b>CONTEXTO</b></p> <p>A doença por coronavírus 2019 (COVID-19) foi identificada pela primeira vez em Wuhan, na China, em Dezembro de 2019. A 25 de Dezembro de 2020, mais de 77,5 milhões de pessoas tinham sido infectadas pelo SARS-CoV-2, o vírus que provoca a COVID-19, e mais de 1,7 milhões tinham falecido[1]. Em 2019, mais de 10 milhões de pessoas em todo o mundo contraíram tuberculose e mais de 1,4 milhões de pessoas faleceram da doença[2]. A vacina BCG (Bacilo de Calmette-Guérin) é usada há quase um século para prevenir a tuberculose. Vários países em todo o mundo incluem a vacinação com BCG à nascença no programa de vacinação obrigatória, enquanto outros apenas administram a vacina BCG a indivíduos de elevado risco. A BCG é conhecida por não ter efeitos específicos noutras doenças e também é utilizada como tratamento do cancro da bexiga [3]. Vários estudos sugerem que a BCG poderia proteger contra a infecção por SARS-COV-2, o vírus responsável pela COVID-19. Assim, os elementos aqui apresentados provêm de uma revisão sistemática da literatura sobre a correlação entre a vacinação com BCG e os casos ou mortes por COVID-19.</p>
6	<p><b>ESTRATÉGIA E MÉTODOS DE INVESTIGAÇÃO</b></p> <p>Foram sistematicamente efectuadas pesquisas na base de dados PubMed e na base de dados da OMS sobre a COVID-19 entre 10 de Dezembro e 23 de Dezembro de 2020, utilizando uma combinação dos seguintes termos de pesquisa: COVID, COVID-19, SARS-CoV-2, Bacille de Calmette-Guérin, Bacillus de Calmette-Guérin e BCG. Além disso, pesquisámos listas de referência de estudos potencialmente elegíveis e análises relacionadas obtidas a partir das duas bases de dados. Incluímos estudos de qualquer tipo publicados em inglês entre 1 de Dezembro de 2019 e 23 de Dezembro de 2020, que apresentavam dados sobre os efeitos da COVID-19 em pessoas vacinadas ou injectadas com BCG para qualquer patologia. A pesquisa encontrou 167 estudos na PubMed, 145 na base de dados da OMS sobre a COVID-19 e 15 em listas de referência. Após a triagem e eliminação de duplicados, 41 estudos preencheram os critérios de inclusão. Dos 42 estudos incluídos, 1 foi realizado em África (na Nigéria) e 1 foi publicado de modo preliminar ainda sem revisão por pares. Fornecemos uma análise descritiva dos resultados.</p>
7	<p><b>SÍNTESE DA LITERATURA PUBLICADA A NÍVEL MUNDIAL SOBRE O ASSUNTO</b></p> <p>Vinte e um estudos foram identificados como estudos epidemiológicos, um como relatório de caso e o resto como estudos observacionais de coortes ou estudos ecológicos.</p> <p>Foram identificados dois estudos que recorrem à aplicação intravesical de BCG para o tratamento do cancro da bexiga[3, 4]. Alguns pacientes que receberam a vacina BCG contraíram a COVID-19 com</p>

desfechos favoráveis e concluiu-se que apesar de os pacientes correrem um risco elevado de desenvolver a COVID-19, a BCG não teve qualquer efeito no desfecho da COVID-19.

Houve vários estudos epidemiológicos ou ecológicos que analisaram dados de vários países em todo o mundo que incluem ou não a vacina BCG no programa de vacinação obrigatória [5-26]. Os dados sobre a COVID-19 e os programas de vacinação com BCG foram recolhidos a partir de várias fontes, incluindo o relato de casos *online* e bases de dados estatais. Os resultados desses estudos mostraram que, em geral, os países que já tinham, ou adoptaram recentemente, programas de vacinação com BCG relataram um menor número de casos e óbitos associados à COVID-19 em comparação com países sem programas de vacinação com BCG ou países que suspenderam a vacinação com BCG há várias décadas.

Também houve vários estudos observacionais de coortes retrospectivos ou relatórios de caso que descrevem os efeitos da vacinação com BCG no desfecho da COVID-19 [27-43]. Resumindo, os dados desses estudos indicaram que a BCG estava associada a menos casos de COVID-19, menos formas graves da COVID-19, menos sintomas compatíveis com a COVID-19 ou taxas de mortalidade inferiores. As análises de alguns estudos não indicaram qualquer correlação entre a vacinação com BCG e o número de casos ou mortes imputáveis à COVID-19, ou ainda o desenvolvimento de formas graves da doença [10, 29, 32, 37].

Em geral, vários estudos mostraram que a BCG pode proteger contra formas graves da COVID-19 ou diminuir a mortalidade associada à doença. Isso poderá atribuir-se à “imunidade treinada” associada à resposta imunológica mais ampla associada à BCG [8].

## 8 SÍNTESE DA LITERATURA ESPECÍFICA A ÁFRICA SOBRE O ASSUNTO

Dos estudos identificados, apenas um foi especificamente conduzido na África (Nigéria) [9], e o resto dos estudos apresentavam dados mundiais com alguns países africanos incluídos. Os dados do estudo realizado na África sugerem que uma menor cobertura vacinal com BCG estava associada a um número mais elevado de casos e mortes por COVID-19. No quadro de um estudo de meta-análise de 160 países, foi relatado que os países do Norte de África (e alguns países do Médio Oriente) com >70% de cobertura vacinal com BCG ainda assim mostravam taxas elevadas de infecções por SARS-COV-2 [13].

## 9 PRINCIPAIS CONCLUSÕES

- ✚ Os estudos mostram que a vacinação com BCG poderá proteger contra formas graves de COVID-19.
- ✚ A vacinação com BCG poderá também reduzir a mortalidade por COVID-19.
- ✚ A aplicação intravesical de BCG para o tratamento do cancro da bexiga não teve qualquer efeito na COVID-19.

✚ Os países que incluem a vacina BCG no programa de vacinação obrigatória têm taxas mais baixas de infecção e mortalidade em comparação com os países que não incluem a vacina no seu programa de vacinação obrigatória.

Em suma, as pessoas que foram vacinadas com a BCG parecem desenvolver formas menos graves de COVID-19 e ter menor probabilidade de morrer. Estudos epidemiológicos sugerem que os países que incluem a vacina BCG no seu programa de vacinação obrigatória têm taxas inferiores de infecções e mortalidade associadas à COVID-19.

#### 10 INVESTIGAÇÃO EM CURSO NA REGIÃO AFRICANA

Estão em curso vários estudos, incluindo ensaios clínicos, em África e no resto do mundo para abordar adequadamente os efeitos da vacinação com BCG na infecção por SARS-COV-2 e no desfecho da COVID-19 [11, 44].

#### 11 RECOMENDAÇÕES DO ESCRITÓRIO REGIONAL DA OMS PARA A ÁFRICA RELATIVAMENTE A FUTURAS INVESTIGAÇÕES

A vacinação com BCG à nascença ou de outros grupos de risco para a tuberculose e as outras medidas de prevenção e gestão da COVID-19 precisam de continuar, enquanto se aguarda a disponibilização de dados sobre se a vacinação com BCG protege contra a COVID-19, especialmente na África.

## Referências

1. WHO, *Coronavirus disease (COVID-19) pandemic: Numbers at a glance*. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (Accessed 25 December 2020), 2020.
2. WHO, *Global tuberculosis report 2020*. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336069/9789240013131-eng.pdf> (Accessed 25 December 2020), 2020.
3. Akan, S., et al., *COVID-19 infection threat in patients with high-risk non-muscle invasive bladder cancer receiving intravesical BCG therapy*. *Int J Clin Pract*, 2020: p. e13752.
4. Karabay, O., et al., *Investigation of the frequency of COVID-19 in patients treated with intravesical BCG*. *Rev Assoc Med Bras* (1992), 2020. **66Suppl2**(Suppl 2): p. 91-95.
5. Berg, M.K., et al., *Mandated Bacillus Calmette-Guerin (BCG) vaccination predicts flattened curves for the spread of COVID-19*. *Sci Adv*, 2020. **6**(32): p. eabc1463.
6. Ebina-Shibuya, R., et al., *Current national policies for infant universal bacille Calmette-Guerin vaccination were associated with lower mortality from coronavirus disease 2019*. *Clin Exp Vaccine Res*, 2020. **9**(2): p. 179-182.
7. Escobar, L.E., A. Molina-Cruz, and C. Barillas-Mury, *BCG vaccine protection from severe coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2020. **117**(30): p. 17720-17726.
8. Gursel, M. and I. Gursel, *Is global BCG vaccination-induced trained immunity relevant to the progression of SARS-CoV-2 pandemic?* *Allergy*, 2020. **75**(7): p. 1815-1819.
9. Hassan, Z., M.J. Hashim, and G. Khan, *Population risk factors for COVID-19 deaths in Nigeria at sub-national level*. *Pan Afr Med J*, 2020. **35**(Suppl 2): p. 131.
10. Hensel, J., et al., *Protection against SARS-CoV-2 by BCG vaccination is not supported by epidemiological analyses*. *Sci Rep*, 2020. **10**(1): p. 18377.
11. Islam, M.Z., M.K. Zahan, and M.A.A. Al-Bari, *Convergence between global BCG vaccination and COVID-19 pandemic*. *J Med Virol*, 2020.
12. Jirjees, F.J., Y.H. Dallal Bashi, and H.J. Al-Obaidi, *COVID-19 death and BCG vaccination programs worldwide*. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*, 2020.
13. Joy, M., et al., *Is BCG associated with reduced incidence of COVID-19? A meta-regression of global data from 160 countries*. *Clin Epidemiol Glob Health*, 2021. **9**: p. 202-203.
14. Kumar, A., et al., *Global impact of environmental temperature and BCG vaccination coverage on the transmissibility and fatality rate of COVID-19*. *PLoS One*, 2020. **15**(10): p. e0240710.
15. Lerm, M., *On the relationship between BCG coverage and national COVID-19 outcome: could 'heterologous' herd immunity explain why some countries are better off?* *J Intern Med*, 2020. **288**(6): p. 682-688.
16. Li, W.X., *Worldwide inverse correlation between Bacille Calmette-Guerin immunization and COVID-19 morbidity and mortality*. *Res Sq*, 2020.
17. Lindestam Arlehamn, C.S., A. Sette, and B. Peters, *Lack of evidence for BCG vaccine protection from severe COVID-19*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2020. **117**(41): p. 25203-25204.
18. Macedo, A. and C. Febra, *Relation between BCG coverage rate and COVID-19 infection worldwide*. *Med Hypotheses*, 2020. **142**: p. 109816.
19. Miller, A., et al., *Correlation between universal BCG vaccination policy and reduced mortality for COVID-19*. *medRxiv*, 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.24.20042937v2.full.pdf>.

20. Miyasaka, M., *Is BCG vaccination causally related to reduced COVID-19 mortality?* EMBO Mol Med, 2020. **12**(6): p. e12661.
21. Ogimi, C., et al., *Association between live childhood vaccines and COVID-19 outcomes: a national-level analysis.* medRxiv, 2020.
22. Sharma, A., et al., *BCG vaccination policy and preventive chloroquine usage: do they have an impact on COVID-19 pandemic?* Cell Death Dis, 2020. **11**(7): p. 516.
23. Singh, B. and e. al., *Epidemiological determinants of acute respiratory syndrome coronavirus-2 disease pandemic and the role of the bacille-calmette-guerin vaccine in reducing morbidity and mortality.* J. Pure Appl. Microbiol. ; (14): 1007-1016, 20200423, 2020.
24. Urashima, M., et al., *BCG Vaccination and Mortality of COVID-19 across 173 Countries: An Ecological Study.* Int J Environ Res Public Health, 2020. **17**(15).
25. Wassenaar, T.M., G.S. Buzard, and D.J. Newman, *BCG vaccination early in life does not improve COVID-19 outcome of elderly populations, based on nationally reported data.* Lett Appl Microbiol, 2020. **71**(5): p. 498-505.
26. de Chaisemartin, C. and L. de Chaisemartin, *BCG vaccination in infancy does not protect against COVID-19. Evidence from a natural experiment in Sweden.* Clin Infect Dis, 2020.
27. Aksu, K., T. Naziroglu, and P. Ozkan, *Factors determining COVID-19 pneumonia severity in a country with routine BCG vaccination.* Clin Exp Immunol, 2020. **202**(2): p. 220-225.
28. Goenka, M., et al., *Seroprevalence of COVID-19 Amongst Health Care Workers in a Tertiary Care Hospital of a Metropolitan City from India.* J Assoc Physicians India, 2020. **68**(11): p. 14-19.
29. Hamiel, U., E. Kozler, and I. Youngster, *SARS-CoV-2 Rates in BCG-Vaccinated and Unvaccinated Young Adults.* JAMA, 2020. **323**(22): p. 2340-2341.
30. Hidvegi, M. and M. Nichelatti, *Bacillus Calmette-Guerin vaccination Policy and Consumption of Ammonium Chloride-Enriched Confectioneries May Be Factors Reducing COVID-19 Death Rates in Europe.* Isr Med Assoc J, 2020. **22**(8): p. 501-504.
31. Levi, M., et al., *Letter in response to article in journal of infection: Impact of routine infant BCG vaccination on COVID-19.* J Infect, 2020.
32. Luciani, M., et al., *Coinfection of Tuberculosis Pneumonia and COVID-19 in a Patient Vaccinated with Bacille Calmette-Guerin (BCG): Case Report.* SN Compr Clin Med, 2020: p. 1-4.
33. Madan, M., et al., *TB infection and BCG vaccination: are we protected from COVID-19?* Public Health, 2020. **185**: p. 91-92.
34. Matsuba, I., et al., *Survey of the current status of subclinical coronavirus disease 2019 (COVID-19).* J Infect Chemother, 2020. **26**(12): p. 1294-1300.
35. Moorlag, S., et al., *Safety and COVID-19 Symptoms in Individuals Recently Vaccinated with BCG: a Retrospective Cohort Study.* Cell Rep Med, 2020. **1**(5): p. 100073.
36. Noval Rivas, M., et al., *BCG vaccination history associates with decreased SARS-CoV-2 seroprevalence across a diverse cohort of healthcare workers.* J Clin Invest, 2020.
37. Patella, V., et al., *The bacillus Calmette-Guerin vaccination allows the innate immune system to provide protection from severe COVID-19 infection.* Proc Natl Acad Sci U S A, 2020. **117**(41): p. 25205-25206.
38. Samrah, S.M., et al., *COVID-19 outbreak in Jordan: Epidemiological features, clinical characteristics, and laboratory findings.* Ann Med Surg (Lond), 2020. **57**: p. 103-108.
39. Weng, C.H., et al., *Bacillus Calmette-Guerin vaccination and clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in Rhode Island, United States: a cohort study.* Epidemiol Infect, 2020. **148**: p. e140.
40. Wickramasinghe, D., et al., *Correlation between immunity from BCG and the morbidity and mortality of COVID-19.* Trop Dis Travel Med Vaccines, 2020. **6**: p. 17.

41. Sharma, A.K., et al., *Characteristics and Outcomes of Hospitalized Young Adults with Mild Covid -19*. J Assoc Physicians India, 2020. **68**(8): p. 62-65.
42. Kinoshita, M. and M. Tanaka, *Impact of Routine Infant BCG Vaccination on COVID-19*. J Infect, 2020. **81**(4): p. 625-633.
43. Ozdemir, C., U.C. Kucuksezer, and Z.U. Tamay, *Is BCG vaccination affecting the spread and severity of COVID-19?* Allergy, 2020. **75**(7): p. 1824-1827.
44. ClinicalTrials.gov,  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID&term=BCG&cntry=&state=&city=&dist=> (Accessed 25 December 2020), 2020.

**DOCUMENTO ELABORADO POR:** a célula de gestão de informações/equipa de apoio à gestão de incidentes do Escritório Regional da OMS para a África e a rede Cochrane para a África