

# *Prevenção de Infecções Respiratórias em Crianças: Presente e Futuro*

*Benjamin Schwartz*

Sendo otorrinolaringologistas, sei que muitos de vocês realizam cirurgias bastante complexas, envolvendo alta tecnologia, e fico sempre um pouco nervoso em apresentar algo tão simples quanto as vacinas. Mas espero poder despertar o seu interesse profissional, talvez o seu interesse como profissional da área da saúde em geral, que cuida de crianças, assim como, talvez, o seu interesse como pais. Gostaria de tratar da questão relacionada ao que há de novo em vacinas respiratórias para as crianças. E esta questão traz três respostas:

- A primeira é que para algumas vacinas há novos dados disponíveis, que nos ajudam a compreender melhor qual poderia ser o impacto destas vacinas.
- A segunda é que há novas recomendações sobre vacinas nos Estados Unidos e eu gostaria de compartilhar com vocês as recomendações sobre a vacinação contra influenza entre crianças pequenas.
- E a terceira resposta a esta questão sobre o que há de novo está relacionada ao desenvolvimento de novas vacinas, e a que eu gostaria de enfatizar é a vacinação contra coqueluche.

Desde 2000, quando a **vacina pneumocócica conjugada 7-valente (Pnc-7)** foi licenciada e introduzida no calendário de vacinação dos Estados Unidos, os dados sobre sua efetividade são substanciais, revelando proteção contra doença pneumocócica invasiva superior a 90%. Vimos uma diminuição significativa nas infecções resistentes a antibióticos; além da proteção direta das crianças vacinadas, houve significativa diminuição da disseminação de infecções pneumocócicas na comunidade (imunidade coletiva), com proteção indireta dos grupos não vacinados.

Também vimos, em diferentes estudos, uma diminuição de cerca de 20% na incidência de pneumonia lobar. Estudos realizados antes da obtenção da licença mostraram uma diminuição de 6 a 8% na frequência de otite média aguda (OMA) entre as crianças vacinadas e, em estudo conduzido em Israel, verificou-se uma redução de cerca de 15% no uso de antimicrobianos entre crianças vacinadas que frequentavam creches.

Os estudos realizados antes da obtenção da licença, sugerem que a vacina Pnc-7 causa maior impacto sobre a OMA recorrente e necessidade de colocação de tubos de ventilação na orelha média. Um estudo realizado na Finlândia mostrou uma diminuição na colocação de tubos de timpanostomia ou de ventilação, durante o período experimental de 24 meses. Os pesquisadores fizeram um acompanhamento

de longo prazo de 756 crianças, dos seis aos oito anos de idade. Durante este período de acompanhamento, os pesquisadores mostraram que o grupo vacinado teve uma colocação de tubos de timpanostomia 39% menor do que o grupo controle, que recebeu a vacina contra a hepatite B.

Embora a vacina Pnc-7 possa reduzir o número de otites causadas pelos sorotipos nela incluídos, o “fenômeno da substituição” por tipos de pneumococo não incluídos na vacina e *Haemophilus influenzae* não tipáveis faz com que essa vacina não tenha grande impacto na redução das otites, e até seja responsável por um certo número de falhas de tratamento causadas por cepas produtoras de beta-lactamase. Por isto, em um editorial, o Dr. Steve Pelton de Boston sugere o uso de altas doses de amoxicilina/clavulanato em pacientes com falha de tratamento. Além disso, um estudo realizado na Holanda em crianças com otite média recorrente, que receberam a vacina pneumocócica conjugada entre um e sete anos de idade, mostrou um aumento na taxa de otite média aguda durante o acompanhamento, e isto estava mais relacionado às infecções por *Staphylococcus aureus* no grupo estudado. Os autores aventam a hipótese de que isto pode estar relacionado a danos da orelha média causado por episódios anteriores, e sugerem que a vacinação durante a primeira infância, ao invés de mais tarde, possa ser importante.

Deve-se destacar que, apesar das controvérsias sobre a eficácia da vacina conjugada Pnc-7 na redução de OMA, ela tem grande importância na prevenção de doenças pneumocócicas invasivas.

Informações recentes obtidas em um estudo realizado em Gâmbia revelaram redução na incidência de pneumonia, hospitalizações e mortes em vacinados. Nesse estudo mais de 8.000 lactentes foram randomizados para receber uma vacina conjugada contendo 9 sorotipos de *S. pneumoniae* (Pnc-9) ou placebo, aos dois, quatro e seis meses de idade. As crianças foram acompanhadas clinicamente e foram submetidas a radiografias de tórax e coleta e hemocultura quando havia suspeita de pneumonia. A eficácia da vacina Pnc-9 foi de 77% contra doença pneumocócica invasiva, comprovada por cultura, e a proteção contra pneumonia confirmada por RX foi de 37%. As hospitalizações por todas as causas diminuíram em 15% e a mortalidade foi reduzida em 16%. Este último resultado é notável, porque mostrou um impacto significativo da vacina na redução da mortalidade, indicando que, se a vacina pneumocócica conjugada fosse usada em lactentes no mundo todo, mais de um milhão de óbitos na infância poderiam ser evitados.

A vacina Pnc-9 incluiu os sorotipos 1 e 5, além dos sete sorotipos presentes na vacina conjugada 7-valente utilizada nos EUA. Esses sorotipos são frequentemente identificados em crianças que desenvolvem doença pneumocócica invasiva e sua inclusão em novas vacinas conjugadas deve aumentar substancialmente o espectro de proteção dessas vacinas.

O último tópico que eu gostaria de mencionar refere-se às novas recomendações sobre a **vacina pneumocócica conjugada em crianças com implante coclear** \*.

---

\* Nota: crianças com indicação de implante coclear podem receber a vacina conjugada nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIES).

Esta recomendação foi feita após a documentação de um maior risco de meningite pneumocócica entre estas crianças. Um estudo conduzido pelo CDC (Centers for Disease Control) mostrou que as crianças com implante coclear têm uma taxa de meningite pneumocócica 30 vezes maior do que as crianças sem implante, e o maior risco está associado à evidência radiológica de uma malformação na orelha interna e o extravasamento de líquido. Por isso, a vacina conjugada está indicada para crianças que com indicação de implante coclear; de preferência, o esquema deve ser completado pelo menos duas semanas antes da cirurgia.

Gostaria de prosseguir, comentando agora meu segundo tópico que são as novas recomendações, enfatizando a **vacina contra influenza**. Em 2003, o foco da vacinação americana contra influenza estava voltado para as pessoas sob alto risco de doenças graves e seus contatos. Este grupo é constituído por pessoas com mais de 50 anos de idade, pessoas com doença crônica, mulheres grávidas, profissionais da área da saúde e familiares daqueles sob risco mais alto. Os novos dados, entretanto, sugerem que a incidência da doença entre lactentes pequenos é muito similar a observada entre os idosos, para os quais a vacina é recomendada. Os dados também sugerem que nas crianças menores, a taxa de hospitalização devido à influenza é muito alta, com talvez quase 3% de todos os lactentes sendo hospitalizados por esta causa em qualquer ano que se considerar. Por outro lado, os idosos têm principalmente doença respiratória e as crianças pequenas freqüentemente são hospitalizadas com diagnóstico de febre, sepsse ou convulsão febril.

Isto é refletido nos tipos de procedimentos a que estas crianças são submetidas. Entre as crianças com menos de seis meses de idade, por exemplo, cerca de 2/3 são submetidas a exames para diagnóstico de sepsse incluindo hemoculturas, culturas de urina e de líquido, e muito poucas precisam de oxigênio suplementar. As crianças mais velhas, por outro lado, têm mais doença respiratória típica associada à influenza com mais freqüência e muitas vezes precisam de oxigênio suplementar. Por isso, a Comissão Consultiva sobre Práticas de Imunização dos Estados Unidos acrescentou em 2004 as crianças com 6-23 meses de idade como um grupo para vacinação rotineira contra influenza. Atualmente, a produção de vacina contra influenza está sendo estabelecida no Brasil e esperamos que em um futuro próximo vocês venham a ter uma vacina produzida no país, e eu sugiro que se considere a vacinação das crianças.

O tópico final que gostaria de comentar é a **vacinação de adolescentes contra a coqueluche**. Em comparação com todas as outras doenças que podem ser prevenidas pela vacinação, temos visto um número crescente de casos de coqueluche e de óbitos em lactentes. Isto se deve em parte ao fato da vacinação oferecer proteção parcial, e porque adolescentes e adultos infectados transmitem a doença aos lactentes. Além disso, temos documentado altas taxas da doença em adolescentes. Por isso, a vacinação entre os adolescentes seria importante para protegê-los contra a doença e para prevenir a transmissão a outros, como os lactentes.

Em Massachusetts, taxas crescentes de coqueluche vêm sendo documentadas desde 1980 em todos os grupos etários. Ocorrem picos na incidência de coqueluche na primeira infância e mais tarde, na adolescência quando a imunidade diminui

gradativamente. Os adolescentes que desenvolvem a doença têm uma variedade de sintomas que podem causar grave morbidade, mas geralmente não há hospitalização e praticamente nunca o óbito. Entre os lactentes, por outro lado, 2/3 são hospitalizados quando desenvolvem coqueluche e a mortalidade é de 0,5%.

Com relação aos óbitos por coqueluche, nos Estados Unidos, tivemos um aumento nos últimos cinco anos, sendo que 90% das mortes ocorreram em lactentes. O CDC realizou um estudo sobre as fontes da doença em lactentes e ainda que 57% dos casos não tinham nenhuma fonte documentada, as fontes mais comuns estavam dentro do próprio domicílio, incluindo as mães, irmãos e pais.

Isto leva à recomendação da vacinação em adolescentes. Duas vacinas, uma produzida pela Glaxo-Smith-Kline e a outra pela Sanofi-Pasteur, obtiveram a licença no FDA (Federal and Drug Administration) em 2005 e têm seu uso rotineiro recomendado em adolescentes com 12 anos de idade, junto com o reforço DT.

Para concluir, com relação às vacinas respiratórias e pediátricas, temos novos dados, novas recomendações e novas vacinas. As vacinas pneumocócicas conjugadas podem ser particularmente importantes na otorrinolaringologia, para as crianças que recebem implantes cocleares e para a prevenção da otite média recorrente e da colocação de tubos de timpanostomia. O uso rotineiro destas três vacinas pode ter um impacto significativo sobre a hospitalização por causa das doenças, além do impacto sobre a mortalidade.

### Leituras recomendadas

1. Ruben FL. Inactivated influenza virus vaccines in children. *Clin Infect Dis*. 2004 Mar 1;38(5):678-88. Epub 2004 Feb 17. Review.
2. Advisory Committee on Immunization Practices; Smith NM, Bresee JS, Shay DK, Uyeki TM, Cox NJ, Strikas RA. Prevention and Control of Influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2006 Jul 28;55(RR-10):1-42. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2006 Jul 28;55(29):800.
3. Lexau CA, Lynfield R, Danila R, Pilishvili T, Facklam R, Farley MM, Harrison LH, Schaffner W, Reingold A, Bennett NM, Hadler J, Cieslak PR, Whitney CG; Active Bacterial Core Surveillance Team. Changing epidemiology of invasive pneumococcal disease among older adults in the era of pediatric pneumococcal conjugate vaccine. *JAMA*. 2005 Oct 26;294(16):2043-51.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of invasive pneumococcal disease--United States, 1998-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2005 Sep 16;54(36):893-7.
5. Posfay-Barbe KM, Wald ER. Pneumococcal vaccines: do they prevent infection and how? *Curr Opin Infect Dis*. 2004 Jun;17(3):177-84. Review.
6. Heininger U, Cherry JD. Pertussis immunisation in adolescents and adults--Bordetella pertussis epidemiology should guide vaccination recommendations.

- Expert Opin Biol Ther. 2006 Jul;6(7):685-97. Review.
7. Broder KR, Cortese MM, Iskander JK, Kretsinger K, Slade BA, Brown KH, Mijalski CM, Tiwari T, Weston EJ, Cohn AC, Srivastava PU, Moran JS, Schwartz B, Murphy TV; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adolescents: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccines recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2006 Mar 24;55(RR-3):1-34.