

## Vacinas pneumocócicas e pneumonias

Ao editor do Jornal de Pediatria,

Avaliamos o trabalho “Mortalidade por pneumonia em crianças brasileiras até 4 anos de idade”, de Rodrigues et al.<sup>1</sup>. Consideramos o trabalho bom, interessante e atual. No entanto, gostaríamos de fazer algumas observações.

As vacinas pneumocócicas têm como um dos grandes objetivos a prevenção da pneumonia da comunidade, sendo protetora para a maior parte dos sorotipos relacionados à doença<sup>2,3</sup>.

Alguns estudos mostraram proteção para pneumonia da comunidade e diminuição de admissões hospitalares. No entanto, nos diversos estudos randomizados, sempre existem dificuldades na definição de pneumonia.

O primeiro estudo avaliando a proteção para a pneumonia foi realizado na Califórnia (EUA), com a vacina pneumocócica 7 Valente, incluindo 37.868 crianças que foram randomizadas para receber a vacina pneumocócica ou a vacina meningocócica<sup>4</sup>. Para pneumonias com diagnóstico clínico a proteção foi de 4,3% e para pneumonias com diagnóstico radiológico a proteção foi de 20,5%<sup>5</sup>, tendo sido os diagnósticos avaliados pelos critérios de interpretação radiológica da Organização Mundial da Saúde.

Um estudo recente (Clinical Otitis Media & Pneumonia Study, COMPAS), avaliando 11.875 crianças vacinadas com a vacina pneumocócica 10V comparadas a 11.863 controles, mostrou

conclusões semelhantes<sup>6</sup>. A eficácia na prevenção de pneumonias foi de 7,5% na prevenção de qualquer pneumonia, 10,5% para pneumonias com consolidação, 18,2% para pneumonias com consolidação ou proteína C reativa > 40 mcg/ml e proteção de 23,4% para casos com consolidação avaliados pelos critérios de interpretação radiológica da Organização Mundial da Saúde<sup>5</sup>. Portanto, quanto mais específica é a definição de pneumonia, maior a proteção vacinal.

O estudo COMPAS é o mais recente e envolve a vacina utilizada no esquema vacinal brasileiro, mostrando, da mesma forma, que a proteção vacinal aumenta com a maior especificidade na definição de pneumonia<sup>6</sup>.

Estudos avaliando pneumonias e proteção por vacinas<sup>6-8</sup> estão descritos na Tabela 1.

Após a inclusão da vacina pneumocócica no calendário vacinal norte-americano, Grijalva et al.<sup>9</sup> mostraram uma redução de admissões por pneumonia de 36,9% quando considerada qualquer pneumonia e 64,9% para pneumonia pneumocócica.

O presente estudo de Rodrigues et al.<sup>1</sup> demonstra uma redução de mortalidade por pneumonia com diagnóstico baseado na Classificação Internacional de Doenças, versão 9 (CID-9), portanto, definido pelo médico. Entretanto, não há descrição dos códigos CID utilizados para pneumonia (aparentemente somente se utilizou pneumonia). No entanto, o estudo mostra uma queda de mortalidade por pneumonia, que ocorre anteriormente à inclusão da vacina pneumocócica no calendário de imunização. Esta queda é diferente nas várias regiões do país analisado<sup>1</sup>. A vacina pneumocócica no Brasil começou a ser utilizada em março de 2010 e, portanto, não pode ser atribuída a esta vacina a redução de mortalidade por pneumonias no período analisado (entre 1991 e 2007). Mesmo havendo utilização da mesma no sistema privado, o número de vacinados é insuficiente para acarretar alterações visíveis.

**Tabela 1** - Estudos avaliando proteção para pneumonias da comunidade por vacinas conjugadas pneumocócicas

Local	Vacina utilizada	Número de pacientes estudados	Casos prevenidos com pneumonia radiológica definida	Número de casos prevenidos por 1.000 vacinados
Soweto (África do Sul) Klugman et al. <sup>7</sup>	PCV-9*	40.000	25% HIV neg 13% HIV pos	2,9
Gâmbia Cutts et al. <sup>8</sup>	PCV-9*	17.400	37%	14,2
Argentina, Colômbia e Panamá Tregnaoui et al. <sup>6</sup>	PCV-10 Synflorix (GSK)**	24.000	23%	5,0

\* PCV-9: vacina pneumocócica conjugada com o mutante diftérico CRM197. Consta dos 7 sorotipos da vacina 7 valente (4, 6B, 9C, 14, 18C, 19F, 23F) acrescidos de 1 e 5.

\*\* PCV-10 Synflorix (GSK): vacina pneumocócica conjugada com a proteína D do *Haemophilus influenzae* não tipável, com os 9 sorotipos da PCV-9 mais o sorotipo 7F.

Entretanto, pode-se interpretar esta diminuição de mortalidade como resultado de uma melhora do nível socioeconômico da população. A melhora de nível socioeconômico da população pode ser um fator na diminuição de pneumonias, antecedendo a própria inclusão das vacinas.

Isto ocorreu também na implantação da vacina de rotavírus, quando houve uma diminuição dos casos de diarreia anterior ao início da imunização<sup>10</sup>. Além disso, a redução de mortalidade por diarreia foi diferente em diferentes regiões, sendo maior nas regiões mais pobres do país<sup>11</sup>. Portanto, com a melhora econômica da população do país pode haver diminuição de doenças como pneumonia e diarreias. Como o progresso não é igual nas diferentes regiões, as vacinas vão mostrar maior redução de doenças como pneumonias e diarreias nas regiões mais necessitadas. Na Tabela 1 está indicada uma proteção maior para pneumonia: 14/1.000 vacinados em um país extremamente pobre, como é a Gâmbia.

A introdução de vacinas é sempre custo-efetiva, com queda de doenças após a inclusão das mesmas. Entretanto, para a introdução de novas vacinas é necessário maior progresso econômico, uma vez que, apesar de custo-efetiva, esta é uma ação cara.

Os dados de sucesso de imunização descritos na literatura são mais frequentemente provenientes de países de primeiro mundo, como os EUA, onde a introdução de novas vacinas é um efeito coincidente com inovações tecnológicas. No Brasil, a introdução de novas vacinas acontece na mesma ocasião em que ocorrem melhorias significativas das condições sociais. Será de grande importância a avaliação de pneumonias posterior à oferta da vacina pneumocócica para toda população.

## Referências

- Rodrigues FE, Tatto RB, Vauchinski L, Leães LM, Rodrigues MM, Rodrigues VB, et al. [Pneumonia mortality in Brazilian children aged 4 years and younger](#). J Pediatr (Rio J). 2011;87:111-4.
- Bricks LF, Berezin E. Impact of pneumococcal conjugate vaccine on the prevention of invasive pneumococcal diseases. J Pediatr (Rio J). 2006;82:S67-74.
- Berezin EN, Cardenuto MD, Ferreira LL, Otsuka M, Guerra ML, Brandileone MC. [Distribution of Streptococcus pneumoniae serotypes in nasopharyngeal carriage and in invasive pneumococcal disease in Sao Paulo, Brazil](#). Pediatr Infect Dis J. 2007;26:643-5.
- Hansen J, Black S, Shinefield H, Cherian T, Benson J, Fireman B, et al. [Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than 5 years of age for prevention of pneumonia: updated analysis using World Health Organization standardized interpretation of chest radiographs](#). Pediatr Infect Dis J. 2006;25:779-81.
- World Health Organization. Pneumonia Vaccine Trial Investigators' Group. Standardization of interpretation of chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in children. Geneva: World Health Organization; 2001. WHO document WHO/V&B/01.35.
- Tregnaghi MW, Sáez-Llorens X, López P, Abate H, Smith E, Pósleman A, et al. Evaluating the efficacy of 10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae protein-D conjugate vaccine (PHiD-CV) against community-acquired pneumonia in Latin America. 29th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID). The Hague, The Netherlands; 7-11 June 2011. Abstract 1411.
- Klugman KP, Madhi SA, Huebner RE, Kohberger R, Mbelle N, Pierce N, et al. [A trial of a 9-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with and those without HIV infection](#). N Engl J Med. 2003;349:1341-8.
- Cutts FT, Zaman SM, Enwere G, Jaffar S, Levine OS, Okoko JB, et al. Efficacy of nine-valent pneumococcal conjugate vaccine against pneumonia and invasive pneumococcal disease in The Gambia: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2005;365:1139-46.
- Grijalva CG, Nuorti JP, Arbogast PG, Martin SW, Edwards KM, Griffin MR. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. Lancet. 2007;369:1179-86.
- Gurgel RQ, Ilozue C, Correia JB, Centenari C, Oliveira SM, Cuevas LE. Impact of rotavirus vaccination on diarrhoea mortality and hospital admissions in Brazil. Trop Med Int Health. 2011;16:1180-4.
- do Carmo GM, Yen C, Cortes J, Siqueira AA, de Oliveira WK, Cortez-Escalante JJ, et al. [Decline in diarrhea mortality and admissions after routine childhood rotavirus immunization in Brazil: a time-series analysis](#). PLoS Med. 2011;8:e1001024

## Eitan Naaman Berezin

Doutor. Professor adjunto, Departamento de Pediatria, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP. Chefe do serviço de Infectologia Pediátrica, Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP. Presidente, Departamento de Infectologia Pediátrica, Sociedade Brasileira de Pediatria.

<http://dx.doi.org/10.2223/JPED.2171>

Conflito de interesse: o autor recebeu *grants* de Pesquisa Pfizer. Aulas e participação de Boards Pfizer, Abbott e Novartis.