

IMPACTO DA VACINAÇÃO PNEUMOCÓCICA CONJUGADA 10-VALENTE NA INCIDÊNCIA DE OTITE MÉDIA: REVISÃO DE LITERATURA

NILVIA SOARES AURÉLIO¹; ISABEL OLIVEIRA BIERHALS²; INÁ S. SANTOS³

1 Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. – nilviaaurelio@hotmail.com

2 Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. – isabelbierhals@hotmail.com

3 Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. – inasantos.epi@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A otite média (OM) é a inflamação da orelha média (compreendida pela cavidade da orelha média e ossículos) e um termo genérico, que engloba a otite média aguda (OMA), a otite média com efusão (OME) e a otite média crônica supurativa (OMCS) (SCHILDER *et al.*, 2016). Anualmente, estima-se que ocorram 709 milhões de casos de OMA em todo o mundo, sendo que 80% das crianças experimentam seu primeiro episódio antes do terceiro ano de vida (VADLAMUDI *et al.*, 2021). A OM é comumente observada na prática pediátrica, sendo uma das principais causas de consultas médicas e a razão mais frequente pela qual as crianças consomem antibióticos ou se submetem a cirurgia (MAROM *et al.*, 2014). Embora a maioria das OM em geral resolvam-se espontaneamente, sem sequelas, uma parcela pode evoluir com complicações crônicas, perda auditiva e comprometimento da qualidade de vida das crianças e suas famílias, representando um sério problema de saúde pública (SARTORI *et al.*, 2017).

Nas últimas décadas, foram feitos progressos consideráveis na prevenção da OM. Entre as principais intervenções estão as vacinas conjugadas contra *Streptococcus pneumoniae* (um dos principais agentes etiológicos da OMA) (MAROM *et al.*, 2014), a qual foi recomendada pela Organização Mundial de Saúde para uso em imunizações de rotina em crianças no ano 2000. No Brasil, a vacina pneumocócica conjugada 10-valente (VPC10) foi introduzida no Programa Nacional de Imunização (PNI) a partir de 2010, sendo o atual esquema de vacinação de “2 + 1”, com doses aos dois e quatro meses de idade, seguido de uma dose de reforço aos 12 meses (IEPS, 2021).

Assim, esta revisão de literatura teve como objetivo identificar publicações que investigaram o impacto da VPC10 na ocorrência de OM em crianças.

2. METODOLOGIA

A revisão da literatura foi conduzida de forma sistemática, seguindo os passos recomendados pela ferramenta *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (PAGE *et al.*, 2020). Foram realizadas pesquisas bibliográficas na base eletrônica PubMed (<http://ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) e Google Scholar (<https://scholar.google.com/>). As chaves de busca foram compostas por termos descritos no *Medical Subject Headings* (MeSH) e palavras-chave, isoladamente e combinados. Para o desfecho de OM foram utilizados os termos MeSH: “Otitis”, “Otitis Media”, “Otitis Media with Effusion” e “Otitis Media, Suppurative”. Para caracterizar a exposição foram utilizadas as palavras-chave: “Pneumococcal conjugate vaccine”. Após a busca inicial, foram utilizados filtros de refinamento para estudos com seres humanos,

incluindo lactentes, bebês, pré-escolares e crianças. Não foram estabelecidos limites de data de publicação e de linguagem. Os termos *MeSH* e as palavras-chave foram buscadas no título e/ou resumo das publicações. Foram considerados elegíveis estudos originais de delineamento observacional (transversais, coortes e casos-controle) ou experimental (ensaios randomizados ou quase experimentos).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Figura 1 descreve o fluxograma das etapas de seleção dos artigos encontrados na revisão de literatura e o número de trabalhos julgados relevantes em cada fase.

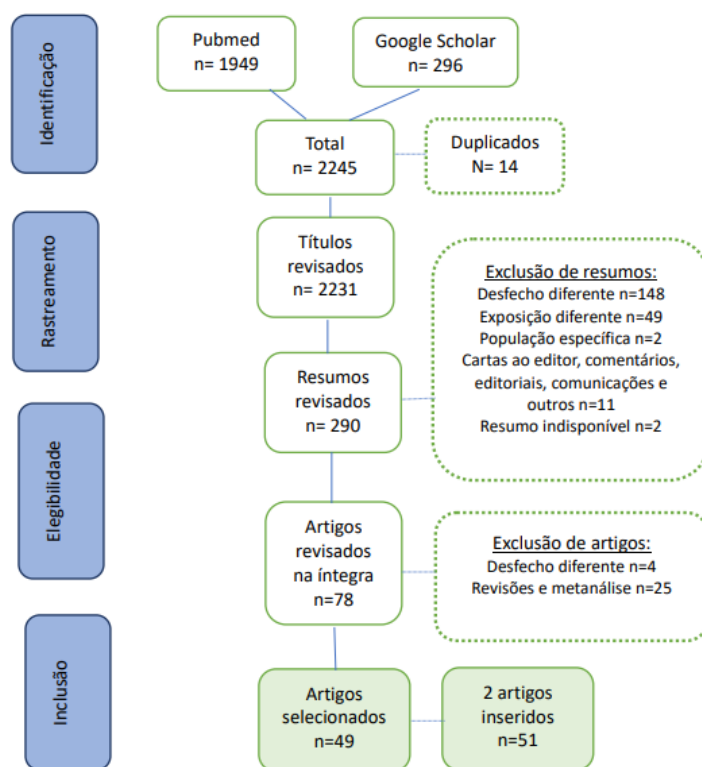


Figura 1. Fluxograma PRISMA da estratégia de busca e processo de seleção dos artigos.

Dentre os 51 estudos, 36 foram publicados nos últimos dez anos, mais de um terço realizados no continente europeu (n=19), sendo o delineamento de coorte o mais empregado (n=20). A maioria (n=36) possuía amostra superior a 1.000 indivíduos. Com relação à fonte de dados, a maioria (n=46) utilizou bancos já existentes e plataformas de prontuários médicos, e cinco foram estudos que realizaram entrevistas, com aplicação de questionários aos pais ou profissionais de saúde responsáveis pelos atendimentos às crianças.

Com relação às definições de exposição, os tipos de vacina pneumocócica variaram (VPC7 - Vacina pneumocócica conjugada 7-valente, VPC13 - Vacina pneumocócica conjugada 13-valente, VPC10 - Vacina pneumocócica conjugada 10-valente, PnCRM7 - Vacina pneumocócica polissacarídica heptavalente). Quanto aos desfechos, os estudos analisaram casos de OM (n=10), episódios de OM (n=12), consultas ambulatoriais por OM (n=11), hospitalizações por OM (n=5), histórico de diagnóstico médico (n=4), diagnóstico médico de OM (n=13), sendo

que alguns avaliaram mais de um desfecho, como por exemplo, número de casos e de hospitalizações por OM.

Entre os estudos realizados na América do Sul ($n=7$), três foram no Brasil. Sartori *et al.*, em 2017, com o objetivo de investigar o impacto da VPC10 em todas as causas de OM em crianças, realizaram uma análise de série temporal considerando taxas mensais (por 100.000) de consultas ambulatoriais por todas as causas em crianças de Goiânia (GO), com idade entre 2-23 meses, utilizando dados do Sistema de Informação de Consultas Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde, para o período de agosto de 2008 a julho de 2015. Os autores observaram uma redução de 50,7% (IC95%: 42,2-59,2%; $p = 0,013$) nas consultas por OM após a introdução da vacina pneumocócica, enquanto a redução nos atendimentos por outras causas foi de 7,7% (IC 95% 0,8–14,7%; $p<0,001$). O impacto da VPC10 em todas as causas de OM foi estimado em uma redução de 43,0% (IC95% 41,4–44,5).

Oliveira *et al.*, em 2015, realizaram um estudo de coorte com 572 crianças de 0-23 meses, com sintomas de infecção respiratória aguda (IRA), atendidas em um serviço de emergência da cidade de Salvador (BA), de 2010 a 2013 e reavaliadas 14-28 dias após ingresso no estudo para presença de complicações clínicas de IRAS. A VPC10 associou-se inversamente com incidência de OMA (Odds Ratio: 0,16; IC95%0,05–0,52). Abrão *et al.*, também em 2015, realizaram um estudo transversal, na cidade de Guaranésia (MG), com 377 crianças de 0-24 meses, por meio de um levantamento de prontuários de consultas médicas realizadas de 2009 a 2012. Em uma comparação de indivíduos vacinados *versus* não vacinados, observaram proteção de 53% contra OMA (Razão de Prevalências = 0,47; IC95%, 0,35–0,64; $p<0,05$).

Dos 51 estudos encontrados, apenas sete (JESPERSEN *et al.*, 2021; SIGURDSSON *et al.*, 2020; LEACH *et al.*, 2016; LE *et al.*, 2007; VAN KEMPEN *et al.*, 2006; VAN HEERBEEK *et al.*, 2006; VEENHOVEN *et al.*, 2003) não encontraram redução nas taxas de OM. Podem ter contribuído para ausência de efeito nesses estudos o fato de terem sido conduzidos em crianças portadoras de OM recorrente, pois a VPC é indicada para prevenir OMA, devendo ser administradas no início da vida, preferencialmente antes de dois ou mais episódios de OMA (VAN HEERBEEK *et al.*, 2006; VEENHOVEN *et al.*, 2003), além da falta de ajuste nas análises para potenciais fatores de confusão, como situação socioeconômica, tabagismo dos pais, número de irmãos, amamentação, histórico familiar, frequência à creche e aglomeração doméstica.

4. CONCLUSÕES

Com base na literatura revisada, os estudos indicam um menor número de episódios de OM em crianças que foram vacinadas com a VPC. Apenas três estudos foram realizados no Brasil, todos com dados de consultas médicas, evidenciando a necessidade de estudos de base populacional, para estimar o impacto da VPC sobre a ocorrência de OM em crianças brasileiras.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- SCHILDER, A.G.; CHONMAITREE, T.; CRIPPS, A.W.; ROSENFELD, R.M.; CASSELBRANT, M.L.; HAGGARD, M.P., et al. Otitis media. **Nature reviews Disease primers**. 2016;2(1):16063.
- VADLAMUDI, N.K.; SAATCHI, A.; PATRICK, D.M.; ROSE, C.; SADATSAFAVI, M.; MARRA, F. Impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on acute otitis media

and acute sinusitis epidemiology in British Columbia, Canada. **The Journal of antimicrobial chemotherapy**. 2021;76(9):2419-27.

MAROM, T.; TAN, A.; WILKINSON, G.S.; PIERSON, K.S.; FREEMAN, J.L.; CHONMAITREE, T. Trends in otitis media-related health care use in the United States, 2001-2011. **JAMA pediatrics**. 2014;168(1):68-75.

SARTORI, A.L.; MINAMISAVA, R.; BIERRENBACH, A.L.; TOSCANO, C.M.; AFONSO, E.T.; MORAIS-NETO, O.L., et al. Reduction in all-cause otitis media-related outpatient visits in children after VPC10 introduction in Brazil. **PloS one**. 2017;12(6):e0179222.

IEPS. **Cobertura Vacinal no Brasil**. 2021. p. 1–65.

PAGE, M.J.; MOHER, D.; BOSSUYT, P.M.; BOUTRON, I.; HOFFMANN, T.C.; MULROW, C.D., et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. **BMJ**. 2021;372(160):1–36.

OLIVEIRA, J. R., BOUZAS, M. L., CARDOSO, M. R. A., BARRAL, A., NASCIMENTO-CARVALHO, C. Frequency of complications and the effects of pneumococcal vaccination in young children with acute respiratory tract infection. **Vaccine**. 2016 34(23), 2556-2561.

Abrão, W. M. O., Mello, L. M. D., Silva, A. S. D., & Nunes, A. A. Impact of the antipneumococcal conjugate vaccine on the occurrence of infectious respiratory diseases and hospitalization rates in children. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. 2015, 48, 44-49.

JESPERSEN, S.I.; DEMANT, M.N.; PEDERSEN, M.L.; HOMØE, P. Acute otitis media and pneumococcal vaccination - an observational cross-sectional study of otitis media among vaccinated and unvaccinated children in Greenland. **International journal of circumpolar health**. 2021;80(1):1858615.

SIGURDSSON, S.; EYTHORSSON, E.; ERLENDSDÓTTIR, H.; HRAFNKELSSON, B.; KRISTINSSON, K.G.; HARALDSSON, Á. Impact of the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine on hospital admissions in children under three years of age in Iceland. **Vaccine**. 2020;38(12):2707-14.

LEACH, A.J.; WIGGER, C.; BEISSBARTH, J.; WOLTRING, D.; ANDREWS, R.; CHATFIELD, M.D., et al. General health, otitis media, nasopharyngeal carriage and middle ear microbiology in Northern Territory Aboriginal children vaccinated during consecutive periods of 10-valent or 13-valent pneumococcal conjugate vaccines. **International journal of pediatric otorhinolaryngology**. 2016;86:224-32.

LE, T.M.; ROVERS, M.M.; VEENHOVEN, R.H.; SANDERS, E.A.; SCHILDER, A.G. Effect of pneumococcal vaccination on otitis media with effusion in children older than 1 year. **European journal of pediatrics**. 2007;166(10):1049-52.

VAN KEMPEN, M.J.; VERMEIREN, J.S.; VANEECHOUTTE, M.; CLAEYS, G.; VEENHOVEN, R.H.; RIJKERS, G.T., et al. Pneumococcal conjugate vaccination in children with recurrent acute otitis media: a therapeutic alternative? **International journal of pediatric otorhinolaryngology**. 2006;70(2):275-85.

VAN HEERBEEK, N.; STRAETEMANS, M.; WIERTSEMA, S.P.; INGELS, K.J.; RIJKERS, G.T.; SCHILDER, A.G., et al. Effect of combined pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccination on recurrent otitis media with effusion. **Pediatrics**. 2006;117(3):603-8.

VEENHOVEN, R.; BOGAERT, D.; UITERWAAL, C.; BROUWER, C.; KIEZEBRINK, H.; BRUIN, J., et al. Effect of conjugate pneumococcal vaccine followed by polysaccharide pneumococcal vaccine on recurrent acute otitis media: a randomised study. **Lancet (London, England)**. 2003;361(9376):2189-95.