

IMPACTO DA VACINAÇÃO PNEUMOCÓCCICA NA OCORRÊNCIA DE OTITES MÉDIAS: UM EXPERIMENTO NATURAL EM DUAS COORTES DE NASCIMENTO

NILVIA SOARES AURÉLIO¹; **ISABEL OLIVEIRA BIERHALS²**; **ALICIA MATIJASEVICH³**; **LUCIANA TOVO RODRIGUES⁴**; **ANDRÉA DÂMASO BERTOLDI⁵**; **INA SILVA SANTOS⁶**

¹ Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil -nilvianhsa@gmail.com

² Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil -nilvianhsa@gmail.com - isabelbierhals@hotmail.com

³ Departamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina FMUSP, Universidade de São Paulo, SP, Brasil -amatija@yahoo.com

⁴ Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil -luciana.tovo@gmail.com

⁵ Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil -andreadamaso.epi@gmail.com

⁶ Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil; Programa de Mestrado em Saúde do Ciclo de Vida, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil -inasantos.epi@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A otite média (OM) é uma das doenças infecciosas mais frequentes na infância, afetando a maioria das crianças antes dos três anos e constituindo uma das principais causas de consultas pediátricas, prescrição de antibióticos e indicações cirúrgicas (MARON et al., 2014). Embora muitos casos se resolvam espontaneamente, complicações podem levar à perda auditiva e impacto significativo na qualidade de vida, caracterizando a OM como um problema de saúde pública (SARTORI et al., 2017).

A OM decorre de interação multifatorial entre componentes ambientais, individuais e genéticos, capazes de influenciar tanto no aumento quanto na redução de sua incidência (CHONMAITREE et al., 2016). Entre as estratégias de prevenção, destaca-se o uso das vacinas conjugadas contra *Streptococcus pneumoniae*, importante agente etiológico da OM (MARON et al., 2014).

No Brasil, a vacina pneumocócica conjugada 10-valente (VPC10) foi incorporada ao Programa Nacional de Imunizações em 2010, com esquema posteriormente revisado em 2016 (GUZMAN-HOLST et al., 2022; IEPS, 2021). Embora revisões sistemáticas indiquem benefícios da vacinação sobre a ocorrência de pneumonia, doença pneumocócica invasiva e OM, os estudos brasileiros disponíveis sobre seu impacto na OM são escassos e limitados (MOREIRA et al., 2016; GUZMAN-HOLST et al., 2022).

Assim, este estudo buscou avaliar, a partir de dados primários de duas coortes de nascimento brasileiras — uma anterior e outra posterior à

implementação da vacina —, o impacto da VPC10 na ocorrência de OM em crianças entre 6 e 24 meses de idade.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um experimento natural, do tipo antes-e-depois, desenvolvido com dados das Coortes de Nascimentos de Pelotas de 2004 (antes da introdução da VPC10 no calendário vacinal brasileiro) e 2015 (após a introdução da VPC10).

A exposição de interesse foi vacinação com VPC10, obtida nos acompanhamentos dos 12 e 24 meses. O número de doses da VPC10 recebidas pela criança foi investigado apenas na Coorte de 2015, uma vez que a vacina não era disponível no Brasil nos dois primeiros anos de vida dos nascidos em 2004. O desfecho de interesse foi a proporção, em cada uma das coortes, de crianças que apresentaram pelo menos um episódio de OM dos 6 aos 12 meses e no segundo ano de vida, diagnosticado por médico, conforme referido pela mãe. Em ambas as coortes, a coleta das informações sobre a ocorrência de OM foi realizada por meio de entrevistas, nos acompanhamentos dos 12 e 24 meses de idade. A informação foi coletada com perguntas semelhantes nas duas coortes. Foram estimadas razões de prevalência brutas (RPB) e ajustadas (RPA) com intervalo de confiança de 95% (IC95%) por regressão de Poisson.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo incluiu mais de 8 mil crianças provenientes das coortes de nascimento de 2004 e 2015 de Pelotas. Observou-se diferenças no perfil materno entre os períodos, com redução de mães adolescentes, fumantes na gestação e multiparidade em 2015, além de maiores escolaridade e prevalência de aleitamento materno exclusivo aos 3 meses de idade. Crianças nascidas em 2015 também frequentaram mais creches no primeiro ano de vida do que as de 2004.

Após a introdução da VPC10, houve diminuição de 12,3% na prevalência de pelo menos um episódio de OM entre 6 e 12 meses quando comparado ao período pré-vacinal (de 23,6% para 20,7%; $p=0,002$). Na Coorte de 2015, aos 12 meses, a grande maioria das crianças (95,9%) estavam com o esquema vacinal da VPC10 completo para idade. Na análise ajustada, as crianças nascidas em 2015 que estavam com o esquema vacinal da VPC10 completo tiveram uma probabilidade 4% menor de apresentar OM entre 6 e 12 meses do que as que nasceram em 2004 ou que nasceram em 2015, mas receberam apenas uma dose da vacina ($RPA=0,96$; IC95% 0,92-0,99).

No segundo ano de vida, a prevalência de otite média foi semelhante entre as coortes (29,7% em 2004 e 28,3% em 2015). Embora a análise ajustada não tenha mostrado diferença estatística entre os grupos, as medidas de associação sugeriram proteção entre as crianças vacinadas com esquema completo ($RPA=0,98$, IC95% 0,96-1,00). Esses achados estão em consonância com estudos internacionais, que apontam maior efeito protetor da vacina sobre casos de OM no primeiro ano de vida (SUAREZ et al, 2016; TOIZUMI et al., 2022), e resultados menos consistentes no segundo ano (ABRÃO et al., 2015).

Entre as principais fortalezas do estudo, destacam-se o uso de duas coortes de base populacional conduzidas na mesma cidade, em momentos distintos da política de vacinação, permitindo um desenho experimental natural. Entretanto, limitações importantes incluem a definição de OM baseada em relatos maternos,

possíveis atrasos na vacinação, ausência de informações sobre o tipo ou etiologia da OM e risco de sobrediagnóstico médico de otite.

4. CONCLUSÕES

Nossos resultados mostraram um pequeno impacto positivo da VPC10 contra a OM entre 6 e 12 meses de idade. O mesmo efeito não foi verificado no segundo ano de vida, mas a VPC10 está reduzindo o risco de OM no período de maior suscetibilidade à doença, que são os primeiros 12 meses de vida.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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**, Chicago, v.168, n.1, p.68-75, 2014.

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**, San Francisco, v.12, n.6, e0179222, 2017.

CHONMAITREE, T.; TRUJILLO, R.; JENNINGS, K.; ALVAREZ-FERNANDEZ, P.; PATEL, J. A.; LOEFFELHOLZ, M. J. et al. Acute otitis media and other complications of viral respiratory infection. **Pediatrics**, Elk Grove Village, v.137, n.4, 2016.

GUZMAN-HOLST, A.; DE BARROS, E.; RUBIO, P.; DEANTONIO, R.; CINTRA, O.; ABREU, A. Impact after 10-year use of pneumococcal conjugate vaccine in the Brazilian national immunization program: an updated systematic literature review from 2015 to 2020. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, London, v.18, n.1, p.1879578, 2022.

IEPS. Cobertura vacinal no Brasil. São Paulo, p.1-65, 2021.

MOREIRA, M.; CINTRA, O.; HARRIAGUE, J.; HAUSDORFF, W. P.; HOET, B. Impact of the introduction of the pneumococcal conjugate vaccine in the Brazilian routine childhood national immunization program. **Vaccine**, Amsterdam, v.34, n.25, p.2766-2778, 2016.

SUAREZ, V.; MICHEL, F.; TOSCANO, C. M.; BIERRENBACH, A. L.; GONZALES, M.; ALENCAR, A. P. et al. Impact of pneumococcal conjugate vaccine in children morbidity and mortality in Peru: time series analyses. **Vaccine**, Amsterdam, v.34, n.39, p.4738-4743, 2016.

TOIZUMI, M.; SATOH, C.; QUILTY, B. J.; NGUYEN, H. A. T.; MADANIYAZI, L.; LE, L. T. et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccine on prevalence of otitis media with effusion among children in Vietnam. **Vaccine**, Amsterdam, v.40, n.36, p.5366-5375, 2022.

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**, Uberaba, v.48, p.44-49, 2015.