RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA

ARTIGO DE REVISÃO

Pneumonia adquirida na comunidade na infância e imunizações

Community - acquired pneumonia in childhood and immunizations

Rafaela Baroni Aurilio[1]

Palavras-chave:
criança,
imunização,
pneumonia.

Resumo

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) ainda é um problema de saúde pública, principalmente nos países em desenvolvimento, onde sua incidência, nos menores de 5 anos, é cerca de 0,29 episódios/ano, o que equivale a 150,7 milhões de casos novos, e continua sendo a principal causa de óbito entre as infecções respiratórias agudas (IRA), na infância. Alguns dos seus agentes etiológicos são passíveis de prevenção, por meio de imunização passiva e ativa, como vírus influenza e vírus sincicial respiratório (VSR), e bactérias como *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus pneumoniae*. O presente artigo se destina à atualização sobre as formas de imunizações contra VSR, influenza, e *Streptococcus pneumoniae*. A incorporação destas imunizações, de forma rotineira, de acordo com a faixa etária e/ou doença de base, é capaz de reduzir a taxa de internação e mortalidade por PAC.

Keywords:
child,
immunization,
pneumonia.

Abstract

The community-acquired pneumonia (CAP) is still a public health problem, especially in developing countries, where its incidence, in children under 5 years, in developed countries, is 0.29 episodes per year, equivalent to 150.7 million of new cases, and remains the main cause of death among acute respiratory infections (ARI), in children. Some of etiological agents may be prevented through passive and active immunization, as influenza virus and respiratory syncytial virus (RSV), and bacterias as *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae*. This article is intended to update the forms of immunization against RSV, Influenza, and *Streptococcus pneumoniae*. The incorporation of these immunizations, routinely, according to age and/or underlying disease can reduce the hospitalization rate and mortality from CAP.

[1] Mestre em Clínica Médica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. Supervisora do programa de Residência Médica de Pneumologia Pediátrica do Hospital Federal de Bonsucesso. Médica do Serviço de Pneumologia Pediátrica do Hospital Federal de Bonsucesso.
Endereço para correspondência:
Rafaela Baroni Aurilio.
Hospital Federal de Bonsucesso. Av. Londres, nº 616, Prédio 2/3º andar, 190/Sala 4061. Rio de Janeiro - RJ. Brasil. CEP: 21041-030.
Telefone: (21) 3977-9500.
E-mail: rafabaroni@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

A pneumonia é caracterizada pela inflamação do parênquima pulmonar por agentes infecciosos que estimulam resposta inflamatória promovendo lesão tissular. A resolução dessa lesão pode ser completa ou apenas parcial[1].

A pneumonia corresponde à infecção aguda do trato respiratório inferior, e os sintomas mais importantes, por serem mais prevalentes, são a tosse e a dificuldade respiratória. Clinicamente, a pneumonia adquirida na comunidade (PAC) pode ser definida pela presença de sinais e sintomas de pneumonia, tais como tosse, febre, taquipneia, dispneia, dor torácica ou dor abdominal (referida), estertores crepitantes à ausculta respiratória, na criança previamente saudável, devido à infecção adquirida fora do hospital[2]. O aumento da frequência respiratória, com ou sem dispneia, é o sinal clínico mais encontrado, com maior predição para o diagnóstico[3,4].

A PAC pode ter etiologia viral ou bacteriana. Os agentes etiológicos mais prevalentes estão demonstrados no Quadro 1. Os vírus predominam nos primeiros anos de vida e vão deixando lugar para os germes atípicos, ao final do período pré-escolar[4].

Quadro 1. Agentes mais comumente relacionados à pneumonia adquirida na comunidade em crianças.

Vírus	Vírus respiratório sincicial (VSR) Influenza A ou B Parainfluenza Adenovirus
Micoplasma Chlamydia	*Mycoplasma pneumoniae* *Chlamydia trachomatis* *Chlamydia pneumoniae*
Bactérias	*Streptococcus pneumoniae* *Staphylococcus aureus* *Haemophilus influenzae* *Mycobacterium tuberculosis*

Diretrizes Brasileiras em pneumonia adquirida na comunidade em pediatria[4].

No período neonatal, a PAC geralmente faz parte de um quadro de sepse, e os agentes etiológicos mais envolvidos são: *Streptococcus do grupo B* e bacilos-gram negativos. O *Staphylococcus aureus* deve ser considerado na infecção tardia (após sete dias de vida)[2]. Nos maiores de três meses de idade, o *Streptococcus pneumoniae, ou pneumococo,* é o principal agente etiológico bacteriano, seguido do *Haemophilus influenzae* (tipo B e cepa não tipável). A partir dos 4 anos, o envolvimento por *Mycoplasma pneumoniae* se eleva paulatinamente, mas ainda há destaque para o pneumococo. Nos escolares e adolescentes, o *Streptococcus pneumoniae* ainda se destaca como principal agente bacteriano, mas a prevalência do *Mycoplasma pneumoniae e da Chlamydia pneumoniae* é expressiva. Nesta faixa etária, os vírus têm participação reduzida[4].

A estimativa mundial da incidência de PAC entre crianças menores de 5 anos, nos países em desenvolvimento, é de cerca de 0,29 episódios/ano, que equivale à incidência anual de 150,7 milhões de casos novos, enquanto nos países desenvolvidos a incidência é de 0,05 episódios/ano, e é a principal causa de óbito entre as infecções respiratórias agudas (IRA), na infância[4,5].

Atualmente, dispomos de imunizações contra alguns agentes etiológicos específicos causadores de PAC, que podem atuar de forma ativa ou passiva.

Em 1993, os Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) foram implantados gradativamente, com objetivo de facilitar o acesso da população, em especial dos portadores de imunodeficiência congênita ou adquirida e de outras condições especiais de morbidade ou exposição a situações de risco, aos imunobiológicos especiais para prevenção das doenças, e garantir os mecanismos necessários para investigação, acompanhamento e elucidação dos casos de eventos adversos graves e/ou inusitados associados temporalmente às aplicações de imunobiológicos[6].

Ao longo dos anos, as vacinas que eram realizadas apenas em nesses centros, como contra *H. influenza*, influenza e *S. pneumoniae,* foram introduzidas no calendário vacinal básico da criança recomendado pelo Ministério da Saúde, por serem etiologias de doenças relacionadas à morbimortalidade na infância. A imunização passiva contra o VSR também se tornou obrigatória para grupos de risco, visando reduzir a hospitalização pela doença respiratória causada pelo vírus.

Estudos evidenciam que a implantação das vacinas antipneumocócicas conjugadas, no calendário básico da criança, tem potencial impacto em reduzir a infecção e mortalidade por pneumococo, em países em desenvolvimento[7,8]. Na China, o mesmo foi impacto evidenciado também com as vacinas contra *H. influenza b* e *influenza* sazonal[8].

Este capítulo se destina à atualização sobre as formas de imunizações contra VSR, influenza e *Streptococcus pneumoniae*.

Vacina anti-influenza

Os vírus são agentes etiológicos relevantes, e infecções virais podem ser causa primária de PAC ou levar à pneumonia bacteriana secundariamente. A infecção pelo vírus influenza pode ser prevenida por meio da imunização ativa (vacina anti-influenza), entretanto outros vírus, como parainfluenza e adenovírus, que também podem estar envolvidos na etiologia de PAC em lactentes, ainda não possuem imunização específica[4,9].

O vírus influenza tem transmissão interpessoal, primariamente por meio de partículas respiratórias expelidas por tosse ou espirros, mas pode também ser pelo contato direto com superfícies contaminadas com o mesmo. Durante os surtos de influenza, os mais afetados são crianças em idade escolar; a propagação secundária para adultos e outras crianças da mesma família é comum[9,10].

Geralmente, o período de incubação dura entre 1 a 4 dias, com média de 2 dias. Crianças pequenas podem ser

infectar antes do início da sintomatologia e por 10 dias após. Os sintomas mais comuns são febre, calafrio, cefaleia, mal-estar, mialgia e tosse seca. Os quadros não complicados se resolvem entre 3 a 7 dias, apesar da tosse e do mal-estar persistirem por mais de duas semanas. Entretanto, nas crianças pequenas, o quadro pode se iniciar com sintomas semelhantes aos de sepse bacteriana, pois nos menores de 24 meses existe maior risco de infecção, hospitalização e complicações[9].

Os vírus influenza pertencem à família dos *Ortomixovírus* e se subdividem em três tipos: A, B e C, sendo que os dois primeiros têm maior poder de causar doença. As epidemias geralmente estão relacionadas ao vírus A que, por sua vez, são subclassificados por dois antígenos: a hemaglutinina (H) e a neuraminidase (N). Os principais subtipos de hemaglutininas são H1, H2 e H3 e de neuraminidases, N1 e N2[9]. A imunidade ao antígeno de superfície do vírus reduz o índice de infecção e gravidade da doença, e esta pode ser obtida por meio da imunização ativa, com a vacina anti-influenza[9,11].

Existem dois tipos de vacina anti-influenza para crianças e adultos: com vírus inativado e com vírus atenuado. Ambos contêm cepas de influenza A subtipos H1N1 e H3N2 e influenza B, que são selecionados anualmente baseados no vírus circulante. A vacina utilizada no Brasil é inativada e contém vírus morto, mas pode produzir sintomas leves denominados *influenza-like* pela indução da produção de citocinas associadas aos sintomas da doença influenza. Sua forma de administração é intramuscular, e recomendada a partir dos 6 meses de idade, incluindo indivíduos saudáveis e aqueles com doença de base. A vacina de vírus atenuado tem sua forma de administração intranasal e é recomendada para indivíduos saudáveis, de 2 a 49 anos de idade. Ela tem potencial de produzir sinais e sintomas leves relatados na infecção pelo vírus influenza[9].

Em ambas as vacinas, o crescimento viral ocorre em ovo, e por isso, nenhuma delas pode ser administrada em pacientes sabidamente alérgicos à proteína do ovo, frango ou a qualquer outro componente da vacina, que pode causar angioedema, asma alérgica, urticária ou anafilaxia. Reações menos graves, ou locais, manifestadas pela alergia ao ovo não contraindicam a sua administração[9,11].

O risco de Síndrome de Guillain-Barré após a vacina é mínimo, sendo aproximadamente 1 a 2 casos por um milhão de doses aplicadas[9].

Sua administração deve ser feita durante o outono, a cada ano, antes do início da sazonalidade do vírus e é recomendada para os seguintes grupos[9]:

1. Crianças saudáveis de 6 a 59 meses de idade;
2. Crianças e adolescentes de risco, a saber:
   - asma ou outra doença pulmonar crônica;
   - doença cardíaca com repercussão hemodinâmica;
   - doença ou terapia imunossupressora;
   - anemia falciforme ou outras hemoglobinopatias
   - infecção por HIV;
   - doenças que requerem uso crônico de aspirina;
   - doença renal crônica;
   - doença metabólica crônica, como diabetes mellitus.
3. Contatos domiciliares e cuidadores de crianças menores de 5 anos ou de crianças de risco. Imunização de contatos íntimos com crianças menores de 6 meses deve ser considerado, pela impossibilidade de imunização nessa faixa etária;
4. Gestantes no período da sazonalidade.

Em 2009, a pandemia causada pelo vírus influenza pandêmico (H1N1), associada à sua virulência, foi um grande desafio para a saúde pública e, nesse sentido, os países membros da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) acordaram a realização da vacinação, não para conter a epidemia, mas para preparar os países para enfrentar a segunda onda da pandemia. O Ministério da Saúde (MS), por meio da Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações do Departamento de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), iniciou em março de 2010 a estratégia nacional de vacinação contra o vírus da influenza pandêmica (H1N1) 2009. Esta ação visou contribuir para a redução de morbimortalidade pelo vírus da influenza (H1N1) 2009 e manter a infraestrutura dos serviços de saúde para atendimento à população[12].

O esquema vacinal na faixa etária pediátrica seguiu o mesmo da vacina anti-influenza sazonal, que será relatado posteriormente.

Os grupos prioritários vacinados, no período inicial, com vacina monovalente influenza pandêmica (H1N1) 2009, foram:

a) trabalhadores de saúde;
b) população indígena aldeada;
c) gestantes em qualquer idade gestacional;
d) crianças com idade entre seis meses e menores de dois anos (um ano, 11 meses e 29 dias);
e) pessoas portadoras de doenças crônicas;
f) pessoas com mais de 60 anos portadoras de doenças crônicas;
g) adultos com idade de 20 a 39 anos.

Após a pandemia de 2009, passou a haver ter três formas de apresentação da vacina anti-influenza: a monovalente contendo apenas a cepa A (H1N1) 2009, a bivalente contendo as cepas A (H3N2) e B, que foi utilizada para idosos maiores de 60 anos, e a trivalente**,** que contém as três variantes do vírus, que inicialmente era disponível somente em serviços privados[13].

A vacina trivalente, apenas em abril 2011 teve sua cobertura estendida para crianças de seis meses a 2 anos de idade, passando a fazer parte do calendário básico de vacinação da criança. Seu esquema de imunização, preconizado pelo MS, segue no Quadro 2[10].

Crianças menores de 9 anos, ao receberem a vacina pela primeira vez, devem receber duas doses, com intervalo

Quadro 2. Esquema de vacinação contra influenza sazonal de acordo com a faixa etária - MS.

Idade	Dose (ml)	Número de doses
6 meses a < 3 anos	0,25	2
3 a 8 anos	0,5	2
≥ 9 anos e adultos	0,5	1

Informe técnico da campanha de imunização contra a influenza. MS. 2011[10].

mínimo de 21 dias, opcionalmente 30 dias. Isto inclui crianças que receberam uma ou duas doses da vacina contra influenza pandêmica A (H1N1) 2009, mas nunca receberam a vacina contra a influenza sazonal[10]. Apenas uma dose anual é suficiente nas vacinações subsequentes[13].

Crianças acima de 9 anos, adolescentes e adultos devem receber uma dose da vacina contra o influenza, independente de ter recebido a vacina previamente em outros anos. A vacina monovalente A H1N1 e a vacina com as cepas sazonais (a bivalente ou a trivalente) poderão ser administradas no mesmo dia ou qualquer intervalo entre elas é aceitável[13].

Anticorpo monoclonal contra o VSR - *Palivizumabe*

A bronquiolite é a causa mais comum de infecção viral do trato respiratório inferior em lactentes e é caracterizada por e febre, coriza, tosse seca e sibilos[14,15]. Muitos vírus são capazes de provocar os sintomas contemplados pela doença, mas o VSR é a etiologia mais comum. Além da morbidade e a mortalidade durante a fase aguda da doença, aqueles hospitalizados apresentam maior risco de sequelas respiratórias mais tardiamente, como sibilância recorrente[14].

O VSR pertence à família *Paramyxoviridae* e causa infecção respiratória aguda em todas as idades, mas a primo-infecção predomina nas vias aéreas inferiores. Sua circulação geralmente predomina nas estações outono e inverno, que são mais definidas em regiões de clima temperado e subtropical. No Brasil, há diferenças no padrão de circulação nas diferentes regiões, onde o pico do VSR ocorre com a seguinte distribuição: Sudeste, Nordeste e Centro-Oeste - abril a maio, Sul - junho e julho. Na região Norte os dados não estão disponíveis[16-18].

O *Palivizumabe* é o anticorpo monoclonal humanizado direcionado contra a glicoproteína de fusão (F) de superfície do VSR, e age por meio da neutralização e inibição da fusão do VSR, fornecendo imunidade passiva e sendo capaz de reduzir a hospitalização pelo vírus, nos grupos de alto risco (a saber: prematuridade, cardiopatia congênita e doença pulmonar crônica da prematuridade)[14,16].

Seu uso em grupos não selecionados resulta em aumento de custos e, por isso, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) organizou um protocolo dos grupos candidatos a receberem a profilaxia, com cinco doses de *palivizumabe*, baseado na realidade do Brasil, além de níveis de evidência disponíveis na literatura (Quadros 3), que seguem abaixo[16].

Quadro 3. Níveis de evidência para recomendação.

Categoria, grau Poder da recomendação	Definição
A	Boa evidência para suportar a recomendação do uso
B	Moderada evidência para suportar a recomendação do uso
C	Pobre evidência para suportar a recomendação do uso
Qualidade	
I	Evidência baseada em mais de um ensaio clínico randomizado e controlado
II	Evidência baseada em mais de um ensaio clínico sem randomização; estudo de coorte ou caso-controle
III	Evidência baseada na experiência clínica e ou opinião de autoridades respeitadas na área de interesse

Canadian Task Force on the Periodic Health Examination[19].

Grupos candidatos a receberem profilaxia

Prematuridade

- Pré-termo com idade gestacional (IG) < 28 semanas e 6 dias, sem doença pulmonar crônica da prematuridade/Displasia broncopulmonar (DPC), estando com menos de 12 meses de idade no início do período de sazonalidade do VRS (AI);
- Pré-termo entre 29 semanas a 31 semanas e 6 dias, sem DPC, estando com menos de 6 meses de idade no início da sazonalidade (AI);
- Acima de 32 semanas, o pré-termo é um grupo de maior risco para morbidades respiratórias do que os recém-nascidos de termo, mas não existe evidência de ensaios clínicos randomizados fornecendo subsídios consistentes o suficiente para recomendar a profilaxia com palivizumabe (BIII).

DPC

- < 2 anos com DPC, que necessitam tratamento (oxigênio inalatório, diuréticos, broncodilatador, corticosteróide inalatório), nos 6 meses anteriores ao início do período de sazonalidade (AI).

Lembrar: repetir na segunda estação se ainda estiver sob tratamento.

Doença cardíaca

- Em crianças < 2 anos com cardiopatia crônica (AI) que: necessitem tratamento da insuficiência cardíaca ou tenham hipertensão arterial pulmonar moderada-grave ou com doença cardíaca cianótica.

Lembrar:

- Repetir na segunda estação se ainda estiver sobre tratamento;

- Cirurgia com *bypass*: realizar dose pós-operatória;
- Cardiopatias que não necessitam de profilaxia: CIV e CIA sem repercussão hemodinâmica, cardiomiopatia moderada e as totalmente corrigidas cirurgicamente, sem insuficiência cardíaca residual.

Considerar uso

- Lactentes nascidos com 32 até 34 semanas e 6 dias de idade gestacional, apresentando um ou mais fatores de risco, nascido três meses antes ou durante o período sazonal de VSR: fazer no máximo três doses;
- Lactentes com doença neuromuscular ou anomalia congênita de vias aéreas: usar no máximo cinco doses durante o primeiro ano de vida;
- Lactentes gravemente imunodeprimidos: fazer uso de cinco doses iniciando no primeiro mês do período sazonal.

Atualmente, não há evidência de indicação de profilaxia para as seguintes situações:

- Fibrose cística;
- Transplante de órgãos sólidos;
- Síndrome de Down;
- Doenças neuromusculares ou anomalias congênitas da via aérea (CIII).

Sua apresentação disponível é frasco-ampola com 100 mg em pó liofilizado mais 1 mL de solução diluente. A dose recomendada é de 15 mg/kg, uso intramuscular em face lateral de coxa, com doses mensais durante a estação de risco para infecção por VSR. A primeira dose deve ser administrada antes do início da estação[20].

Vacina antipneumocócica 23-valente (polissacarídea)

O pneumococo é uma bactéria gram-positiva capsulada, que tem 90 sorotipos imunologicamente diferentes[21]. Ele é carreado na nasofaringe e, muitas vezes, com outras bactérias encapsuladas como *Haemophilus influenza* e *Moraxella catarrhalis.* Sua transmissão é por partículas respiratórias, e as crianças são principal fonte de transmissão para adultos. O carreamento na nasofaringe é pré-requisito para infecção, que geralmente acontece dentro de um mês da aquisição de um novo sorotipo[22].

A vacina anti-pneumocócica 23-valente (polissacarídea) contém 23 antígenos capsulares polissacarídeos de *Streptococcus pneumoniae*: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, e 33F[23]. É capaz de cobrir mais de 85% dos sorotipos causadores de doença pneumocócica invasiva (DPI - isolamento do *Streptococcus pneumoniae* em líquidos corporais estéreis), em muitos países[22].

Esta vacina induz a formação de anticorpos por mecanismos T-independente que aumentam a opsonização, a fagocitose e a destruição dos pneumococos. Seu uso em menores de 18 meses não é recomendado, pela baixa resposta de anticorpos contra os antígenos polissacarídeos nessa faixa etária[11,22]. No entanto, os níveis de anticorpos diminuem apos cinco a dez anos, e essa queda e mais rápida em alguns grupos do que em outros. Não há resposta anamnéstica com a revacinação, como ocorre com os antígenos T-dependentes, e a resposta à segunda dose é mais baixa do que a observada com a primeira e muito baixa com doses adicionais e, por esse motivo, deve ser administrada em dose única, com apenas uma revacinação cinco anos após a dose inicial. O tempo de duração dos anticorpos nos imunossuprimidos pode ser mais curto (três a cinco anos)[11].

De acordo com o Manual do CRIE (2006), os grupos que devem ser contemplados com esta vacina são:

a) HIV/aids;
b) Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas;
c) Pneumopatias crônicas, exceto asma;
d) Asma grave em usos de corticoide em dose imunossupressora;
e) Cardiopatias crônicas;
f) Nefropatias crônicas/hemodiálise/síndrome nefrótica;
g) Transplantados de órgãos sólidos ou medula óssea;
h) Imunodeficiência devido a câncer ou imunossupressão terapêutica;
i) Diabetes *mellitus*;
j) Fístula liquórica;
k) Fibrose cística (mucoviscidose);
l) Doenças neurológicas crônicas incapacitantes;
m) Implante de cóclea;
n) Trissomias;
o) Imunodeficiências congênitas;
p) Hepatopatias crônicas;
q) Doenças de depósito;
r) Crianças menores de 1 ano de idade, nascidas com menos de 35 semanas de gestação e submetidas à assistência ventilatória (CPAP ou ventilação mecânica).

Nos casos de esplenectomia eletiva, a vacina deve ser aplicada pelo menos duas semanas antes da cirurgia e, nos casos de quimioterapia, preferencialmente 15 dias antes do início do procedimento[11].

Desde 2000, a existe recomendação de que crianças maiores de 2 anos com doença de base devem receber a vacina 23-valente, após a administração da forma conjugada 7-valente (atualmente substituída pela 10/13-valentes - conjugadas), pois esta última apresenta vantagens como indução de memória imunológica, redução da colonização da nasofaringe pelos sorotipos vacinais, maior eficácia contra os sorotipos atualmente causadores de DPI, e atuação contra doenças não invasivas como pneumonia e otite[23]. Nesses casos, a revacinação com a 23-valente, após 5 anos da primeira dose, também é recomendada[21].

A reação adversa mais comum é local (como dor no local da aplicação, eritema e edema), que geralmente se resolve em 48 horas[23].

Vacinas antipneumocócicas 7, 10 e 13-valente (conjugadas)

A vacina conjugada anti-pneumocócica 7-valente (conjugada) é composta pelos seguintes sorotipos de pneumococo: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F. Possui alta imunogenicidade, T-dependente, indutora de memória imunológica e resposta amnestésica, permitindo sua utilização a partir dos 2 meses de idade[11].

Foi introduzida, nos EUA, em 2000, e Simonsen et al.[24], em estudo realizado neste país, avaliaram seu efeito nas pneumonias supostamente causadas pelo *S. pneumoniae*, em todas as faixas etárias, e demonstraram que ela foi capaz de prevenir aproximadamente 800.000 internações por pneumonia pneumocócica, no período de 2000 a 2006, comprovando que ela tem reduzido substancialmente, não somente a DPI, mas também a pneumonia por pneumococo e as taxas de mortalidade, nas crianças vacinadas e adultos não vacinados. No Brasil, foi incorporada em 2001 pelo MS, em grupos com condições clínicas especiais, administrada nos CRIE[21].

Após a sua introdução, a incidência e a mortalidade da DPI sofreram queda substancial, que foi parcialmente compensada pelo aumento na incidência de sorotipos não presentes na vacina, em particular o 19A[22]. Por esse motivo, foram desenvolvidas as vacinas 10 e 13-valente (conjugadas), que idealmente combatem DPI, pois promovem cobertura dos mesmos sorotipos contidos na vacina 7-valente e propiciam cobertura de outros sorotipos relacionados às DPI.

A vacina antipneumocócica10-valente (conjugada) foi introduzida no calendário básico de vacinação da criança, no Brasil, pelo MS, em todo território nacional, para menores de dois anos de idade, a partir de março de 2010, visando a prevenção de doenças invasivas e otite média aguda causadas por *Streptococcus pneumoniae*, pelos sorotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F[21]. Estudo observacional, realizado no Brasil, utilizando dados do Sinan-NET e SIH/SUS para o período de 2005 a 2010, evidenciou decréscimo das hospitalizações por pneumonia, em 2010, após a campanha de vacinação contra o vírus da influenza pandêmica (H1N1) 2009 e introdução da vacina antipneumocócica no Programa Nacional de Imunização, podendo corresponder a um efeito da somatória dessas duas intervenções[25].

Ela é produzida pelo laboratório GlaxoSmithKline (GSK) e, ao longo dos anos, será transferida para o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos Bio-Manguinhos/FIOCRUZ, sendo composta pelos 10 sorotipos de pneumococos já citados e conjugada com a proteína D do *Haemophilus influenzae* para oito de seus sorotipos e carreadores de toxoide diftérico (DT) e de toxoide tetânico (TT ou T) usados por dois sorotipos[20].

Sua oferta, no CRIE, é para a faixa etária dos menores de 5 anos, sendo indicada a vacina pneumocócica 23-valente a partir desta idade.

O esquema de vacinação está exposto nos Quadros 4, 5 e 6.

A primeira dose se inicia a partir de 2 meses de idade. O esquema de vacinação primária consiste em três doses de 0,5 ml, com intervalo de pelo menos 1 mês entre as doses, contudo o Programa Nacional de Imunização adota o intervalo de 2 meses entre as doses. Desta forma o esquema é de 2, 4 e 6 meses. Uma dose de reforço é recomendada pelo menos 6 meses após a última dose do esquema primário, sendo este, preferencialmente, entre os 12 e 15 meses de idade.

O esquema de vacinação consiste em duas doses de 0,5 ml, com intervalo de pelo menos 1 mês entre as doses. O reforço é recomendado no segundo ano de vida, com intervalo de pelo menos 2 meses. Preferencialmente, entre 12 a 15 meses de idade.

Dose única, no primeiro anos de vida, sem a necessidade de reforço.

A vacina anti-pneumocócica 13-valente (conjugada) é aprovada para uso entre crianças na faixa etária entre 6 semanas e 71 meses de vida, e contém os sorotipos da vacina 7-valentes, acrescidos de seis sorotipos adicionais, a saber: 1, 3, 5, 6A, 7F e 19A). Um aumento das DPI causadas por sorotipos cobertos por esta vacina, como 19A, tem sido relatado[23]. Seu esquema vacinal segue o mesmo da 10-valente, e o Quadro 7 mostra sua aplicação e acordo com a administração prévia da vacina 7 ou 13-valente. Tanto a 10-valente quanto a 13-valente têm sua imunogenicidade semelhante à 7-valente, e induzem proteção suficiente contra os sorotipos adicionais não incluídos nesta última[22].

Quadro 4. Esquema da vacina pneumocócica 10-valente (conjugada): crianças de 2 meses até 6 meses de idade.

Idade-meses	Número de doses	Reforço
2-4-6 ou 3-5-7 ou 4-6-8 ou 5-7-9 ou 6-8-10	3 com intervalo de 2 meses	1 dose, preferencialmente entre 12 e 15 meses

Proposta para introdução da vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) no calendário básico de vacinação da criança - MS[21].

Quadro 5. Esquema da vacina pneumocócica 10-valente (conjugada): crianças de 7-11 meses de idade.

Idade-meses	Número de doses	Reforço
7-9 ou 8-10 ou 9-11 ou	2 com intervalo de 2 meses	1 dose, preferencialmente entre 12 e 15 meses
10-12 ou 11-13	2 com intervalo de 2 meses	Nesta faixa etária, ao receber a 2ª dose, não há a necessidade do reforço

Proposta para introdução da vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) no calendário básico de vacinação da criança - MS[21].

Quadro 6. Esquema da vacina pneumocócica 10-valente (conjugada): crianças de 12 a 24 meses de idade.

Idade-meses	Número de doses	Reforço
12 a < 24	dose única	-

Proposta para introdução da vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) no calendário básico de vacinação da criança - MS[21].

Quadro 7. Esquema da vacina 13-valente de acordo com a administração prévia da vacina 7/13-valente.

Idade em meses	História vacinal com 7/13-valente	Regime da 13-valente recomendado
2-6	1 dose	2 doses, com intervalo de 2 meses, e reforço entre 12-15 meses
	2 doses	1 dose 2 meses após a última dose e reforço entre 12-15 meses
7-11	1 ou 2 doses antes dos 7 meses	1 dose entre 7-11 meses, com reforço pelo menos 2 meses após, entre 12-15 meses
12-23	1 dose antes dos 12 meses	2 doses com intervalo de 2 meses
	1 dose após 12 meses	1 dose 2 meses após a última
	2 ou 3 doses antes dos 12 meses	1 dose 2 meses após a última
	4 doses da 7-valente, ou outro esquema vacinal completo de acordo com a faixa etária	1 dose de reforço 2 meses após a última

Adaptado de: Prevention of Pneumococcal disease among infants and children - use of 13-valente pneumococcal conjugated vaccine and 23-valent polysaccharide vaccine CDC 2010[23].

Zhang et al.[8], em estudo prospectivo na China, citado previamente nesse artigo, com 853 crianças internadas com PAC, de 2 meses a 14 anos, avaliaram a etiologia pela doença, no período em que as vacinas contra *Haemophilus influenzae* tipo B, pneumococo (conjugada) e influenza sazonal, não participavam do programa de imunização obrigatório. A conclusão foi que, de acordo com os achados, potencialmente 25% a 35% dos casos poderiam ser prevenidos se estas imunizações fossem introduzidas como vacinações de rotina, em crianças.

Já no Brasil, Yoshika et al.[26], em estudo retrospectivo realizado em São Paulo, avaliaram 107 pacientes de 29 dias a 15 anos internadas com diagnóstico de PAC com cultura de sangue e/ou líquido pleural com crescimento de *Streptococcus pneumoniae,* de 2003 a 2008, identificando seu sorotipo. O resultado evidenciou que 86,5% dos sorotipos isolados no estudo e 94,2% dos sorotipos associados à resistência estão contidos na vacina antipneumocócica 10-valente (conjugada), e 96,9% dos sorotipos detectados estão contidos na 13-valente (conjugada).

CONCLUSÃO

As imunizações são formas de prevenção primária comprovadamente eficazes na redução da morbidade e mortalidade por PAC na infância. O investimento nas imunizações contra os agentes específicos causadores de PAC, relatadas neste artigo, é de suma importância na saúde pública.

AGRADECIMENTO

À Dr[a] Mariza Saavedra, pela colaboração por meio fornecimento de material científico auxiliando a confecção do presente artigo.

REFERÊNCIAS

1. Stein RT, Marostica PJ. Community-acquired bacterial pneumonia. In: Chernick, Boat TF, Wilmott RW, Bush A. Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. 7th ed. Philadelphia: Saunders Elselvier, 2006. p.441-52.
2. British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Childhood. Thorax. 2002;57 Suppl 1:i1-24.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de normas para controle e assistência das infecções respiratórias agudas. 3a ed. Brasília DF; 1993.
4. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica e Diretrizes brasileiras em pneumonia adquirida na comunidade em pediatria 2007. J Bras Pneumol. 2007;33(Suppl 1):S1-S30.
5. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. Bull World Health Organ. 2008;86(5):408-16. DOI: http://dx.doi.org/10.2471/BLT.07.048769
6. Brasil. Ministério da Saúde. Centros de referência de imunobiológicos especiais [cited 9 jan 2013]. Available from: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=30949
7. Boccolini CS, Carvalho ML, Oliveira MI, Boccolini Pde M. Breastfeeding can prevent hospitalization for pneumonia among children under 1 year old. J Pediatr (Rio J). 2011;87(5):399-404.
8. Zhang Q, Guo Z, MacDonald NE. Vaccine preventable community-acquired pneumonia in hospitalized children in Northwest China. Pediatr Infect Dis J. 2011;30(1):7-10. DOI: http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e3181ec6245
9. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Prevention of influenza: recommendations for influenza immunization of children, 2007-2008. Pediatrics. 2008;121(4):e1016-31. PMID: 18381500
10. Brasil. Ministério da Saúde. Campanha nacional de vacinação contra a influenza. 2011 [cited 2012 dec 05]. Available from: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_campanha_influenza_2011.pdf
11. Brasil. Ministério da Saúde. Manual dos centros de referência de imunobiológicos especiais. 3a ed. Brasília DF; 2006.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Estratégia nacional de vacinação contra o vírus influenza pandêmico (H1N1) 2009. Informe técnico operacional. Brasília DF; 2010.
13. Departamento de Infectologia/SBP e Sociedade Brasileira de Imunização. Normatização para vacinação para o Vírus Influenza H1N1 Cepa A/Califórnia/7/2009(H1N1) e para Influenza Sazonal. 2010 [cited 05 nov 2012]. Available from: http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=89&id_detalhe=3506&tipo_detalhe=s
14. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. Pediatrics. 2006;118(4):1774-93. PMID: 17015575
15. Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. Pediatrics. 2010;125(2):342-9. PMID: 20100768 DOI: http://dx.doi.org/10.1542/peds.2009-2092
16. Sociedade Brasileira de Pediatria. Diretrizes para o manejo da infecção causada pelo vírus sincicial respiratório (VSR) 2011 [cited 20 apr 2012]. Available from: http://www.sbp.com.br/pdfs/diretrizes_manejo_infec_vsr_versao_final1.pdf
17. Sudbrack S, Ponzi D, Massuco L, Coral C, Stein RT, Pitrez PMC. Prevalência de vírus respiratórios em lactentes com bronquiolite aguda e sibilância recorrente em uma emergência pediátrica do sul do Brasil. Sci Med. 2007;17(3):124-9.
18. Riccetto AG, Ribeiro JD, Silva MT, Almeida RS, Arns CW, Baracat EC. Respiratory syncytial virus (RSV) in infants hospitalized for acute lower respiratory tract disease: incidence and associated risks. Braz J Infect Dis. 2006;10(5):357-61. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702006000500011

19. The periodic health examination. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Can Med Assoc J. 1979;121(9):1193-254. PMID: 115569
20. Brasil. ANVISA-Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Lista de Medicamentos Registrados. Consulta de Produtos - Medicamentos [cited 05 aug 2011]. Available from: http://www.portal.anvisa.gov.br/Consulta_Produto/consulta_medicamento.asp
21. Brasil. Ministério da Saúde. Proposta para introdução da vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) no calendário básico de vacinação da criança; 2010.
22. Mehr S, Wood N. Streptococcus pneumoniae-a review of carriage, infection, serotype replacement and vaccination. Paediatr Respir Rev. 2012;13(4):258-64. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2011.12.001
23. CDC. Prevention of pneumococcal disease among infants and children - use of 13-valente pneumococcal conjugated vaccine and 23-valent polysaccharide vaccine [updated 2010, cited 10 jan 2013]. Available from: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5911a1.htm
24. Simonsen L, Taylor RJ, Young-Xu Y, Haber M, May L, Klugman KP. Impact of pneumococcal conjugate vaccination of infants on pneumonia and influenza hospitalization and mortality in all age groups in the United States. MBio. 2011;2(1):e00309-10.
25. Brasil, Ministério da Saúde. Evidências preliminares de impacto da vacina Influenza A (H1N1) e anti-pneumocócica conjugada (PCV-10) nas internações por pneumonia nos hospitais da rede do SUS - Brasil, no período de 2005 a 2010. 2010
26. Yoshika CR et al. Analysis of invasive pneumonia – causing strains of Sreptococcus pneumoniae: serotypes and antimicrobial susceptibility. J Pediatr. 2011; 87:70-75