

Caro pediatra

Após um período longe de você a nossa **Revista** chega com mais um número, procurando deixá-lo atualizado com artigos comentados por colegas altamente gabaritados. A SBP e a FSBP vêm desenvolvendo esforços cada vez maiores para tornar esta publicação ininterrupta, meta esta extremamente difícil de ser cumprida nos dias atuais. Entretanto, estamos empenhados em vencer todas as obstáculos que se interpõem a esse objetivo.

João Coriolano Rego Barros
Coordenador dos Correios da SBP

ÍNDICE

Fornecimento de contracepção de emergência para adolescentes. Posição da Sociedade de Medicina de Adolescentes

Gold MA, Sucato GS, Conrad LAE, Hillard PJA
Journal of Adolescent Health 2004; 35:66-70 5

Eficácia da vacina antipneumocócica conjugada nona-valente contra pneumonia e doenças pneumocócicas invasivas em Gâmbia: estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo

Cutts FT, Zaman SM, Enwere G, Jaffar S, Lavine OS, Okoko JB, Oluwalana C, Vaughan A, Obaro SK, Leach A, McAdam KP, Biney E, Saaka M, Onwuchekwa U, Yallop F, Pierce NF, Greenwood BM, Adegbola RA; Gambian Pnemococcal Vaccine Trial Group
Lancet 2005 Apr; 365(9465):1139-46 9

O efeito de montelukast na função pulmonar e na fração expirada de óxido nítrico exalado em lactentes com asma precoce

Straub DA, Moeller A, Minocchieri S, Hamacher J, Sennhauser FH, Hall GL, Wildhaber JH
Eur Respir J 2005; 25: 289-294 14

A importância do aleitamento materno para o recém-nascido e o desejo da mulher: impasse na Pediatria

Deborah Patah Roz 20

CORREIOS DA SBP – Diretor de publicações: Danilo Blank - **Coordenador do PRONAP:** Regina Célia de Menezes Succi - **Coordenador dos Correios:** João Coriolano Rego Barros - **Coordenador de Documentos Científicos:** Antonio Carlos Pastorino - **Conselho Editorial:** Clóvis Francisco Constantino, Dirceu Solé, Elaine Maria de Oliveira Alves, Elsa Regina Justo Giugliani, Heliane Brant Machado Freire, Jocileide Sales Campos, José Dirceu Ribeiro, José Luiz Dias Gherpelli, Luciana Rodrigues Silva, Luiz Afonso Henriques Mariz, Luiz Alberto de Medonça Lima, Marcos José Burle de Aguiar, Milton Macedo de Jesus, Moacyr Saffer, Nelson Itiro Miyague, Paulo César de Almeida Mattos, Paulo César Pinho Ribeiro, Paulo de Jesus Hartmann Nader, Regina Lúcia Portela Diniz, Renata Dejtiar Waksman, Renato Minoru Yamamoto, Rômolo Sandrini Neto, Roseli Saccardo Sarni, Sheila Knupp F. Oliveira, Valter Kozmhinsky, Verônica Vanderlei Cavalcante, Waldemar Henrique Fernal – **PRONAP / SBP - Programa Nacional de Educação Continuada em Pediatria** – Rua Augusta, 1939 - 5º andar - sala 53 - Cerqueira César – São Paulo – SP – CEP: 01413-000 – Fone: (11) 3068-8595 – Fax: (11) 3081-6892 – E-mail: fsbp@sbp.com.br – **Colaboraram neste número:** Deborah Patah Roz, Lúcia Ferro Bricks, Luiz Vicente Ferreira da Silva Filho, Marta Miranda Leal – **Revisores deste número:** João Coriolano Rego Barros, Marta Miranda Leal, Valdenise Martins Laurindo Tuma Calil. As opiniões expressas são da responsabilidade exclusiva dos autores e comentaristas, não refletindo obrigatoriamente a posição da Sociedade Brasileira de Pediatria. Tire suas dúvidas, faça suas críticas e sugestões aos editores sobre os artigos aqui publicados, pelo e-mail: sbpsp@sbp.com.br



DIRETORIA SBP 2004/2006

PRESIDENTE

Dioclécio Campos Júnior

1º VICE-PRESIDENTE

Nelson Augusto Rosário Fº

2º VICE-PRESIDENTE

Fábio Ancona Lopez

SECRETÁRIO GERAL

Eduardo da Silva Vaz

1º SECRETÁRIO

Rachel Niskier Sanchez

2º SECRETÁRIO

Dennis Alexander Rabelo Burns

3º SECRETÁRIO

Elisa de Carvalho

DIRETORIA FINANCEIRA

Mário José Ventura Marques

2º DIRETOR FINANCEIRO

Cléa Maria Pires Ruffier

3º DIRETOR FINANCEIRO

Marilúcia Rocha de Almeida Picanço

DIRETORIA DE PATRIMÔNIO

Edson Ferreira Liberal

COORDENAÇÃO DE INFORMÁTICA

Eduardo Carlos Tavares
Edmar de Azambuja Salles

CONSELHO ACADÊMICO

PRESIDENTE

Reinaldo Menezes Martins

SECRETÁRIO

Nelson Grisard

CONSELHO FISCAL

Clóvis José Vieira da Silva
Alda Elizabeth B. Iglesias Azevedo
Nei Marques Fonseca

ASSESSORIAS DA PRESIDÊNCIA

Anamaria Cavalcante e Silva
Carlos Eduardo Nery Paes
João de Melo Régis Filho
Marco Antonio Barbieri
Nelson de Carvalho Assis Barros
Virginia Resende Silva Weffort

COORDENAÇÃO DE GRUPOS DE TRABALHO

Álvaro Machado Neto

DIRETORIA DE QUALIFICAÇÃO E CERTIFICAÇÃO PROFISSIONAL

José Hugo Lins Pessoa

COORDENAÇÃO DA ÁREA DE ATUAÇÃO

Mauro Batista de Moraes

COORDENAÇÃO DA RECERTIFICAÇÃO

Mitsuru Miyaki

DIRETORIA DE RELAÇÕES INTERNACIONAIS

Fernando José de Nóbrega

REPRESENTANTES

IPA

Sérgio Augusto Cabral

MERCOSUL

Vera Regina Fernandes

DIRETORIA DOS DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS

José Sabino de Oliveira

COORDENAÇÃO DO CEXTEP

Clémax Couto Sant'Anna

DIRETORIA ADJUNTA DOS DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS

Joel Alves Lamounier

DIRETORIA DE CURSOS E EVENTOS

Ércio Amaro de Oliveira Filho

DIRETORIA ADJUNTA DE CURSOS E EVENTOS

Lúcia Ferro Bricks

COORDENAÇÃO DA REANIMAÇÃO NEONATAL

José Orleans da Costa

COORDENAÇÃO DA REANIMAÇÃO PEDIÁTRICA

Paulo Roberto Antonacci Carvalho

CENTRO DE TREINAMENTO EM SERVIÇOS

COORDENAÇÃO

Hélio Santos de Queiroz Filho

COORDENAÇÃO DO CIRAPS

Wellington Borges

DIRETORIA DE ENSINO E PESQUISA

Gisélia Alves Pontes da Silva

COORDENAÇÃO DA GRADUAÇÃO

Rosana Fiorini Puccini

Coordenação Adjunta de Graduação

Silvia Wanick Sarinho

RESIDÊNCIA E ESTÁGIO-CREDENCIAMENTO

COORDENAÇÃO

Cristina Miuki Abe Jacob

COORDENAÇÃO DA PÓS-GRADUAÇÃO

Cláudio Leone

COORDENAÇÃO DA PESQUISA

Álvaro Jorge Madeiro Leite

DIRETORIA DE PUBLICAÇÕES DA SBP

DIRETOR DE PUBLICAÇÕES

Danilo Blank

EDITOR DO JORNAL DE PEDIATRIA

Renato Soibelman Procyanoy

COORDENAÇÃO DO PRONAP

Regina Célia de Menezes Succi

COORDENAÇÃO DOS CORREIOS DA SBP

João Coriolano Rego Barros

DOCUMENTOS CIENTÍFICOS

COORDENAÇÃO

Antonio Carlos Pastorino

CENTRO DE INFORMAÇÕES CIENTÍFICAS

COORDENAÇÃO

José Paulo Vasconcellos Ferreira

DIRETORIA DE BENEFÍCIOS E PREVIDÊNCIA

Rubens Trombini Garcia

DIRETORIA DE DEFESA PROFISSIONAL

Mário Lavorato da Rocha

DIRETORIA DA PROMOÇÃO SOCIAL DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

Célia Maria Stolze Silvano

DEFESA DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

COORDENAÇÃO

Rachel Niskier Sanchez

COMISSÃO DE SINDICÂNCIA

Analíria Moraes Pimentel
Aroldo Prohmann de Carvalho
Edmar de Azambuja Salles
Fernando Antonio Santos Werneck Cortes
João Cândido de Souza Borges



DIRETORIA FSBP 2004/2006

DIRETORIA EXECUTIVA

DIRETOR PRESIDENTE

Lincoln Marcelo Silveira Freire

DIRETOR VICE PRESIDENTE

Jefferson Pedro Piva

DIRETOR SECRETÁRIO

Dirceu Solé

ASSESSOR ESPECIAL PRESIDÊNCIA

Nelson Augusto Rosário filho

CONSELHO CURADOR

Fernando José de Nóbrega
Benjamin Israel Kipelman
Carlos Antônio Tilkian
Eduardo da Silva Vaz
Ércio Amaro de Oliveira Filho
Fábio Ancona Lopez
Ivan Fábio Zurita
Miguel Gellert Krigsner
Nelson de Carvalho Assis Barros
Reinaldo de Menezes Martins
Sidnei Ferreira

CONSELHO FISCAL

Claudio Leone
Júlio Dickstein

Sara Lopes Valentim
Charles Kirov Naspitz

SUPLENTE

João Coriolano Rego Barros
José Hugo Lins Pessoa

CONSELHO CONSULTIVO

Eduardo Luiz Barros Barbosa
Pedro Celiny Ramos Garcia
Clóvis Francisco Constantino
José Roberto Abreu de Souza
Sérgio Ephem Mindlin
Eleuses Vieira de Paiva
Agnelo Santos Queiroz Filho
Mário Castelar da Silva

Fornecimento de contracepção de emergência para adolescentes

Posição da Sociedade de Medicina de Adolescentes

Provision of emergency contraception for adolescents
Position paper of the Society for Adolescent Medicine

Gold MA, Sucato GS, Conrad LAE, Hillard PJA
Journal of Adolescent Health 2004; 35:66-70.

CONSIDERAÇÕES

Apesar da melhoria no acesso à contracepção e do aumento das opções contraceptivas existentes, ocorreram nos Estados Unidos da América, em 2000, cerca de 822.000 gravidezes entre adolescentes, 85% das quais não planejadas; 235.000 destas evoluíram para aborto. O uso adequado da contracepção de emergência poderia ter prevenido 70% desses abortos.

Neste documento, considera-se como **contracepção de emergência** o uso, após uma relação sexual desprotegida, de pílulas combinadas (estrogênio e progesterona) ou de pílulas contendo apenas progestágeno (levonorgestrel); o termo **relação sexual desprotegida** implica na ausência de um método contraceptivo ou na falha deste [ruptura ou deslocamento do preservativo, esquecimento de duas ou mais pílulas combinadas, esquecimento de uma ou mais pílulas somente de progestágeno, duas ou mais semanas de atraso na administração do acetato de medroxiprogesterona (Depoprovera®), 24 horas ou mais sem usar o adesivo combinado, expulsão ou remoção do anel vaginal por três horas ou mais, uso apenas de espermicida vaginal como método contraceptivo ou ainda deslocamento do diafragma ou capuz vaginal durante o ato sexual].

A contracepção de emergência reduz o risco de gravidez após um ato sexual desprotegido, prevenindo cerca de 80 a 85% das gestações que dele poderiam advir; a eficácia do contraceptivo de emergência (CE) contendo apenas progestágeno é maior do que a do combinado (85% *versus* 57%, respectivamente).

Embora o FDA¹ tenha aprovado a utilização do CE até 72 horas após a relação sexual desprotegida, demonstrou-se sua eficácia até 120 horas após a mesma. Esta eficácia é maior, no entanto, quando o CE é ingerido nas primeiras doze horas, aumentando o risco de gravidez com o aumento do intervalo de tempo entre a relação sexual desprotegida e a ingestão do CE.

Assim, ao se considerar que o CE é tão mais eficaz quanto mais precocemente for ingerido, é de fundamental importância que se aumente o conhecimento e o uso do método pelo adolescente, bem como o acesso ao medicamento em tempo hábil, para que se possa prevenir uma gravidez não planejada. Os profissionais de saúde que trabalham com esta faixa etária têm, portanto, papel crucial nesse processo.

O mecanismo de ação do CE (combinado ou apenas de progestágeno) inclui retardo ou inibição da ovulação, alteração do desenvolvimento folicular e/ou interferência na maturação do corpo lúteo. O uso acidental do CE durante uma gravidez em curso não a interrompe e tampouco é teratogênico.

Os efeitos colaterais mais comuns são náusea e vômitos, mais freqüentes no CE combinado do que no CE apenas com progestágeno (51% *versus* 23% e 19% *versus* 6%, respectivamente). Efeitos colaterais menos comuns são: fadiga, mastalgia, cefaléia, tontura e dor abdominal.

Não existe virtualmente nenhuma contra-indicação ao uso do CE por adolescentes saudáveis. Para uso do CE combinado, alguns profissionais utilizam as mesmas contra-indicações vigentes para as pílulas anticoncepcionais contendo estrógeno, mas muitos outros acham que um único esquema de duas doses de pílula combinada não possui os mesmos riscos do seu uso rotineiro. O CE apenas com progestágeno possui ainda menos riscos, devendo ser a escolha para mulheres com contra-indicações médicas ao estrógeno.

¹ FDA - Food and Drug Administration- órgão governamental americano que gerencia e normatiza os medicamentos para comercialização e uso.

Orientação preventiva

Os médicos que trabalham com adolescentes devem fornecer, de rotina, informações e aconselhamento sobre a contracepção de emergência, independentemente do sexo e do método contraceptivo em uso, mas levando em consideração a idade do adolescente, seu nível de desenvolvimento intelectual, sua história e sua orientação sexual. A discussão sobre contracepção de emergência é especialmente importante entre adolescentes portadoras de doença crônica que utilizem tratamento com potencial teratogênico ou naquelas onde uma gravidez seria um risco à vida.

A orientação sobre contracepção de emergência deve incluir: descrição do método, mecanismos de ação, indicações, eficácia, segurança, efeitos colaterais comuns, limitação do tempo para uso, onde e como obter o método; podem ser utilizados materiais educativos como textos, cartões, *posters*, *websites*, serviços de telefone, etc. Nos EUA, pode-se obter informações (gratuitas) sobre os CEs através do telefone 1-888-NOT-2-LATE. O profissional deve, ainda, fornecer informações sobre outros métodos mais eficazes e enfatizar que o CE e demais métodos hormonais não previnem contra doenças sexualmente transmissíveis (DST).

Fornecimento do CE

O médico deve questionar sobre atividade sexual e uso de método contraceptivo; quando houver relato de relação sexual vaginal desprotegida nas últimas 120 horas, ele deve oferecer o CE, provendo a dose necessária, se possível e se a adolescente assim o desejar. O mesmo procedimento é recomendado no atendimento de adolescentes vítimas de abuso sexual.

O CE somente com progestágeno é mais eficaz e seguro, resultando em menos efeitos colaterais e devendo, portanto, ser o método preferível. A adolescente deve ser orientada a ingerir os dois comprimidos de uma única vez para tornar o esquema mais simples; este procedimento não determina maior incidência de efeitos colaterais e tem eficácia equivalente à do esquema aprovado pelo FDA (um comprimido o mais breve possível seguido de uma segunda dose doze horas após).

Na falta do CE apenas com progestágeno, o médico deve fornecer o esquema com pílula combinada. A utilização de um antiemético uma hora antes da ingestão das pílulas diminui a incidência de efeitos gastrointestinais.

As adolescentes devem ser orientadas a retornar em consulta após duas semanas do uso do CE para se assegurarem de que não ficaram grávidas, para avaliar a necessidade de testes para DSTs e para discutir planos futuros para uma contracepção eficaz. Devem ser orientadas, ainda, a realizar teste para gravidez caso não menstruem após três semanas da ingestão do CE.

Os médicos de adolescentes devem fornecer-lhes preventivamente a prescrição ou mesmo a medicação,

podendo ainda, quando necessário, prescrever o CE pelo telefone; só assim elas poderão utilizar esse recurso em caso de uma relação sexual desprotegida futura.

Acesso ao CE

O consenso da maioria das organizações médicas, de saúde pública e de consumidores é de que há necessidade da disponibilização do CE somente com progestágeno para venda sem receita médica. Membros do FDA são unânimes em afirmar que o CE é seguro e eficaz o suficiente para ser usado sem supervisão médica e que sua bula contém informação suficiente para possibilitar a venda sem receita. Mas essa liberação pelo FDA ainda é uma pendência; como resultado das controvérsias existentes, questiona-se a possível liberação com restrições à faixa etária, o que limitaria seriamente o acesso da adolescente à contracepção de emergência.

DIRETRIZES

A profilaxia de uma gravidez não planejada na adolescência requer uma abordagem ampla que inclui métodos primários e secundários de prevenção. Informação adequada e acesso à contracepção de emergência são componentes essenciais da prevenção secundária. A fim de melhorar o acesso, em tempo hábil, ao CE, a Sociedade para a Medicina do Adolescente (SAM) estabelece as seguintes diretrizes:

Sobre o fornecimento de CEs:

- Os profissionais que trabalham com adolescentes devem fornecer orientação sobre contracepção de emergência em todas as consultas, tanto nas de rotina como naquelas com uma demanda aguda.
- Todas as adolescentes vítimas de violência sexual devem ser orientadas quanto à contracepção de emergência e receber gratuitamente a dose necessária desta, no momento do atendimento.
- O CE deve estar disponível no serviço de saúde para ser oferecido à adolescente quando esta relatar a ocorrência de atividade sexual desprotegida nas últimas 120 horas.
- Os médicos que trabalham com adolescentes deveriam prescrever o CE somente com progestágeno, sempre como primeira escolha, devido à sua maior eficácia e à menor quantidade de efeitos colaterais. Quando da prescrição do CE somente com progestágeno, a adolescente deve ser orientada a tomar os dois comprimidos em dose única, o mais breve possível (essa opção é melhor do que a aprovada pelo FDA, qual seja, tomar o primeiro comprimido o mais brevemente possível e o segundo doze horas após).
- Ao prescreverem o CE, os médicos que trabalham com adolescentes e os farmacêuticos devem oferecer o

mesmo grau de confidencialidade verificado quando da prescrição de outros cuidados relacionados à saúde reprodutiva.

Sobre o acesso ao CE e seu aspecto legal

- Para reduzir as barreiras de acesso ao CE, a SAM apóia os esforços para torná-lo passível de venda sem prescrição médica e sem restrição de idade.
- Até que o FDA libere a venda do CE sem prescrição, os médicos que trabalham com adolescentes devem oferecer a todas as pacientes, preventivamente, a prescrição ou a medicação para uso futuro, caso seja necessário.
- Os médicos de adolescentes e as instituições onde trabalham devem desenvolver e disseminar material educativo sobre CE, tecnicamente acurado e apropriado a cada faixa etária.

Nota: As recomendações desse documento não indicam um esquema de tratamento exclusivo e tampouco servem como um padrão de atendimento médico. Variações, levando em consideração circunstâncias individuais, podem ser apropriadas.

COMENTÁRIOS

Uma prática sexual responsável resulta de um processo de amadurecimento que envolve, primeiramente, percepção dos riscos; esta precisa ser de magnitude suficiente para gerar preocupação que, por sua vez, deve levar à busca de informação e, finalmente, à adoção e/ou mudança de comportamento visando proteção. Esse processo pode ser mais rápido ou mais lento, na dependência das características individuais e

do contexto sócio-cultural a que o/a jovem está submetido/a. O/A adolescente apresenta, ainda, várias características evolutivas que influenciam diretamente suas práticas sexuais e a adesão a um contraceptivo eficaz: desenvolvimento da sexualidade, busca do novo, vivência temporal singular, sentimentos de onipotência e invulnerabilidade, separação progressiva dos pais e tendência grupal, entre outras. Ademais, a atividade sexual na adolescência é, geralmente, pouco freqüente e não programada, “uma questão de oportunidade”. Não surpreende, portanto, a freqüência com que ocorrem as atividades sexuais desprotegidas (“acidentes contraceptivos”), denunciadas, no nosso meio, pelas altas taxas de gravidez e aborto nessa faixa etária.

Nesse contexto, a contracepção de emergência tem um papel de fundamental importância, pois é uma segunda chance de se evitar a gravidez quando nenhum método foi utilizado ou na falha do que estava em uso, devendo constituir parte da orientação anticoncepcional como um todo.

A contracepção de emergência (CE) é definida como a utilização de drogas (estrogênio + progestágeno, progestágeno ou mifepristone²) ou de dispositivo intra-uterino³ para evitar a gravidez após uma atividade sexual desprotegida.

No Brasil, os métodos aprovados pelo Ministério da Saúde referem-se apenas à utilização de progestágeno isolado ou associado ao estrógeno em altas doses (Quadro 1), opções estas coincidentes com as sugeridas nas diretrizes da SAM. Ambos são métodos não abortivos, uma vez que seu mecanismo de ação é distinto daquele do mifepristone e do DIU; estes últimos atuam após a nidação e, portanto, interrompem uma gestação já estabelecida.

Quadro 1. Anticoncepção de emergência

APRESENTAÇÃO		NOME COMERCIAL	ADMINISTRAÇÃO
Pílula Anticoncepcional Combinada (Método de Yuzpe)	comprimido com 50mg de etinil-estradiol + 0,25mg de levonorgestrel 02 comprimidos cada 12 horas (2 doses - total: 4 comprimidos)	Neovlar® Evanor® Nordette® Microvlar®	comprimido com 30mcg de etinil-estradiol + 0,15mg de levonorgestrel 04 comprimidos cada 12 horas (2 doses - total: 8 comprimidos)
Pílula contendo apenas progestágeno	comprimido com 0,75mg de levonorgestrel	Postinor-2® Pozzatto® Poslov® Pilem® Dia D®	02 comprimidos (dose única) ou 01 comprimido cada 12 horas (2 doses - total: 2 comprimidos)

² Droga anti-progestagênica

³ DIU de cobre

As **pílulas contendo apenas progestagênio** acarretam menores efeitos colaterais, são mais eficazes do que o método combinado, possuem uma formulação específica a esse fim e **são passíveis de serem administradas em dose única**. Esses aspectos as tornam, sempre que possível, a primeira opção frente a uma emergência. A administração em dose única (1,5mg de levonorgestrel) **ainda** não consta nas orientações oficiais nem na bula do CE, mas deve ser a preferencialmente orientada, por facilitar adesão e uso correto.

Como sua eficácia depende do tempo decorrido entre o “acidente contraceptivo” e a tomada da medicação (**quanto mais precoce for a ingestão da medicação, maior a eficácia**, e o ideal é que ela seja utilizada nas primeiras doze horas após o “acidente”), é fundamental que o casal esteja previamente orientado sobre seu uso.

O fornecimento prévio de receita ou, melhor ainda, do CE já é rotina em alguns serviços nacionais, como na Unidade de Adolescentes do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas – FMUSP, e também internacionais, sendo esta a diretriz recomendada pela SAM no documento relativo à contracepção de emergência.

Muitos estudos randomizados demonstram que o fornecimento prévio de receita ou medicação, assim como a liberação para livre venda nas farmácias (realidade em mais de 25 países), não afetam negativamente a utilização, inclusive por adolescentes, de preservativos e/ou outros contraceptivos de rotina, não levam ao uso abusivo do CE e nem induzem à prosmicuidade sexual; permitem, isso sim, uma ingestão da droga significativamente mais precoce (e, portanto, com mais chance de sucesso), diminuindo a taxa de gravidez não planejada e, conseqüentemente, de aborto.

É importante orientar a adolescente que, caso ela apresente vômitos dentro de duas horas da ingestão do anticoncepcional de emergência, deve repetir a dose o mais rápido possível; se os vômitos persistirem, uma outra dose de CE pode ser utilizada por via vaginal.

Na orientação para anticoncepção de emergência, vários aspectos devem ser abordados:

- **A CE não é um método para ser utilizado de rotina** por se mostrar menos eficaz nesta situação.
- **A CE não protege contra DST e nem contra outra gravidez no ciclo** (não estão disponíveis dados sobre a duração do efeito contraceptivo da CE após sua tomada).
- O próximo ciclo pode ser antecipado ou retardado, devendo-se pensar na **possibilidade de gravidez caso a menstruação não ocorra dentro de três semanas**.

Embora não haja estudos desenvolvidos para avaliar os efeitos do uso repetido, provavelmente este último é mais seguro do que uma gravidez não planejada e/ou um aborto; não se deve, portanto, negar a prescrição do CE somente porque a adolescente fez uso deste recentemente, ainda que no mesmo ciclo menstrual. Após a utilização do CE, um anticoncepcional de rotina mais eficaz deve ser iniciado ou continuado.

Entre as adolescentes que utilizam apenas o preservativo masculino como método anticoncepcional, o CE constitui uma apólice de seguro para o caso de ruptura ou deslocamento deste, aumentando a confiança no método de barreira, confiança esta vital ao convívio com a pandemia do HIV/AIDS.

Tradução e Comentários

Dra. Marta Miranda Leal

Eficácia da vacina antipneumocócica conjugada nona-valente contra pneumonia e doenças pneumocócicas invasivas em Gâmbia: estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.

Efficacy of nine-valent pneumococcal conjugate vaccine against pneumonia and invasive pneumococcal disease in The Gambia: randomised, double-blind, placebo-controlled trial.

Cutts FT, Zaman SM, Enwere G, Jaffar S, Levine OS, Okoko JB, Oluwalana C, Vaughan A, Obaro SK, Leach A, McAdam KP, Biney E, Saaka M, Onwuchekwa U, Yallop F, Pierce NF, Greenwood BM, Adegbola RA; Gambian Pneumococcal Vaccine Trial Group.

Lancet. 2005 Apr;365(9465):1139-46.

INTRODUÇÃO

Estima-se que, a cada ano, a pneumonia cause dois milhões de mortes em crianças. O *Streptococcus pneumoniae* é o mais importante agente etiológico de pneumonia grave em Oonia (Gâmbia). Os autores avaliaram a eficácia de uma vacina nona-valente conjugada contra pneumococo (Pnc9) em crianças.

MÉTODOS

Estudo randomizado, controlado por placebo, duplo cego, realizado no leste de Gâmbia. Crianças com idade entre 6 e 51 semanas foram alocadas de forma randomizada em dois grupos para receber a vacina conjugada Pnc9 (n = 8.718) ou placebo (n = 8.719), com intervalos de pelo menos 25 dias entre as doses. O objetivo principal foi avaliar o primeiro episódio de pneumonia confirmado através de exame radiológico. Os objetivos secundários foram avaliar a presença de pneumonia diagnosticada de acordo com critérios clínicos em pneumonia, pneumonia grave, qualquer doença invasiva causada por pneumococo e hospitalizações. Os resultados foram analisados por protocolo (PP) e intenção de tratamento (IT).

RESULTADOS

No total, 529 crianças alocadas no grupo vacinado e 568 do placebo foram excluídas da análise por protocolo. Os resultados analisados para as que completaram o protocolo (PP) e para as que receberam pelo menos uma dose da vacina (IT) foram semelhantes. Na análise por protocolo, 333 de 8.189 crianças que receberam a vacina tiveram um episódio de pneumonia confirmada por estudo radiológico, comparadas com 513 de 8.151 que receberam placebo. A eficácia da vacina pneumocócica conjugada nona-valente foi de 37% (95% CI 27-45) contra o primeiro episódio de pneumonia confirmada por exame radiológico.

COMENTÁRIOS

O *Streptococcus pneumoniae* é um dos principais agentes causadores de pneumonia em crianças menores de cinco anos e a pneumonia persiste como uma das principais causas de morte em todo o mundo. Crianças menores de dois anos apresentam risco elevado para doenças invasivas graves causadas por pneumococo e, como a vacina polissacarídica 23-valente não é efetiva em lactentes, as vacinas conjugadas contra o *S. pneumoniae*

constituem a grande esperança de que sejam obtidas medidas efetivas para controlar as doenças invasivas nessa faixa etária.

A primeira vacina conjugada contra o *S. pneumoniae* (Prevenar®, Wyeth) licenciada no mundo é uma vacina 7-valente (Pnc7) que contem os sorotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F. Esses sorotipos são responsáveis por mais de 80% das doenças invasivas causadas pelo pneumococo em crianças americanas.

No Brasil, assim como em Gâmbia, os sorotipos 1 e 5 não incluídos na vacina Pnc7 têm grande importância, sendo isolados de 10% a 15% dos casos de doenças invasivas causadas por pneumococo; dessa forma, os resultados do estudo conduzido por **Cutts et al** (2005) com a vacina conjugada Pnc9 (que inclui os sorotipos 1 e 5) parecem muito promissores.

Ao contrário das meningites e pneumonias graves (com empiema ou bacteriemia), na maioria dos casos de pneumonia não é possível estabelecer o agente etiológico; entretanto diversos estudos demonstram que aproximadamente 1/3 das pneumonias da comunidade e metade das pneumonias que levam à hospitalização de crianças são causadas pelo *S. pneumoniae*. Portanto, mesmo que as vacinas conjugadas dessem cobertura para todos os sorotipos de pneumococo causadores de pneumonia não se poderia esperar uma efetividade superior a 50%. O impacto de 37% na redução das pneumonias confirmadas por exame radiológico em Gâmbia foi excelente, indicando que os sorotipos incluídos na vacina Pnc9 são os principais responsáveis pelas pneumonias naquela região.

Outro ponto que merece destaque no estudo de Cutts et al. (2005) foi a redução na incidência de pneumonias observada no grupo que não completou o protocolo (IT; este fato também foi confirmado após o uso da vacina conjugada Pnc7 nos EUA e aponta para a possibilidade de, no futuro, a vacina poder ser administrada em menor número de doses. Se isto for possível, certamente um dos maiores problemas associados à implantação das novas vacinas conjugadas – seu alto custo – poderá ser minimizado. Mesmo para países industrializados, o custo da vacina conjugada é considerado bastante alto, estando em estudos novas estratégias de vacinação, com menor número de doses no primeiro ano de vida; porém, não se pode esquecer que as mais elevadas taxas de incidência de doenças invasivas pneumocócicas ocorrem em crianças com idade entre 6 e 12 meses e que, nessa faixa etária a resposta de memória imunológica também pode não estar totalmente amadurecida.

Até o presente, a única vacina conjugada disponível para prevenção de doenças invasivas causadas pelo pneumococo em lactentes é a vacina Pnc7, que deve ser recomendada para crianças previamente saudáveis, a partir dos dois meses de idade.

No estudo de fase III da vacina Pnc7, verificou-se que essa vacina conferiu 10,7% de proteção contra

pneumonia (diagnóstico clínico), 35% para pneumonia confirmada por exame radiológico e 70% para pneumonia com condensação maior do que 2 cm. Após o licenciamento da vacina Pnc7, a proteção contra pneumonias confirmadas por exame radiológico foi de 35%, 23% e 9% nas crianças menores de um ano, com idade entre um e dois anos e maiores de dois anos (Black et al, 2002).

Estudos recentes indicam que o impacto da vacina Pnc7 foi maior do que o esperado nos EUA, pois após sua implantação no calendário básico, verificou-se uma redução na taxa de doenças invasivas causadas pelo pneumococo não apenas nas crianças vacinadas, mas também em grupos não vacinados. Em adultos com idade entre 20 e 29 anos, verificou-se uma redução de 35% na taxa de doenças invasivas causadas por pneumococo; em pessoas da faixa etária de 40 a 64 anos, foi de 8% e em pessoas com mais de 65, de 18%. Esse impacto foi atribuído à imunidade coletiva, pois as vacinas conjugadas são capazes de impedir a colonização das vias aéreas pelos sorotipos vacinais. Como adultos que têm contato com crianças apresentam maior risco para colonização por pneumococo, acredita-se que a vacinação das crianças foi responsável pela redução da circulação dessas bactérias na comunidade.

No Brasil, são escassas as informações sobre a etiologia das pneumonias, entretanto, com base nas cepas isoladas de crianças com pneumonia causada por pneumococo (com bacteriemia ou derrame pleural), estima-se que a vacina Pnc7 propicie cobertura contra mais de 60% dos sorotipos isolados de crianças com idade entre 7 e 24 meses e, aproximadamente, 30%, entre 2 e 5 anos; nas mesmas faixas etárias, o espectro estimado de proteção contra cepas de pneumococo que causam meningite é de 70% e 50%, respectivamente.

Nos EUA, a utilização da vacina Pnc7 levou a uma redução de 35% nos casos de doenças invasivas por pneumococo, não apenas nas crianças vacinadas, mas em toda a comunidade. A prevalência de cepas de pneumococo com resistência plena à penicilina que vinha aumentando de ano a ano nos EUA, caiu de 15%, no ano 2000 (implantação da vacina no calendário), para 5%, em 2003. Esse impacto na redução das infecções por cepas resistentes de pneumococo está associado ao fato de a vacina Pnc7 incluir mais de 95% dos sorotipos de pneumococo com resistência plena à penicilina.

No Brasil, a prevalência de cepas de pneumococo resistentes à penicilina vem aumentando progressivamente nos últimos anos, tendo subido de 10%, em 1993, para 27% em 2003. Merece destaque o aumento mais rápido na prevalência de cepas com resistência plena à penicilina, que dobrou nos últimos três anos, tendo aumentando de 3,1%, em 2000, para 7,2%, em 2003. Nas crianças menores de cinco anos, tanto a prevalência de doenças invasivas por cepas de pneumococo resistentes à penicilina, como a

prevalência de doenças invasivas causadas por cepas com resistência plena à penicilina são mais elevadas, principalmente devido à grande importância dos sorotipos 14, 6 e 23, que são os mais associados à resistência aos antimicrobianos e os que mais causam doença invasiva em lactentes jovens. Dados nacionais indicam que, no Brasil, mais de 95% das cepas de pneumococo com resistência (parcial e plena) à penicilina e a outros antibióticos estão incluídas na vacina Pnc7. Embora se espere que vacinas contendo um maior número de sorotipos vacinais possam ampliar o espectro de proteção contra doenças invasivas por pneumococo, enquanto elas não estiverem disponíveis, a Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda a vacinação de lactentes com mais de dois meses de idade vacinar Pnc7. O número de doses da vacina varia de acordo com a idade de início da vacinação, sendo necessária uma dose de reforço, após um ano de idade.

No Brasil, as crianças menores de dois anos de idade pertencentes aos grupos de alto risco para doenças invasivas por pneumococo (portadoras de doenças cardiopulmonares, asplenia anatômica ou funcional, imunocomprometidos e pacientes com fistula liquórica) recebem a vacina conjugada Pnc7 nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIES) e,

após os dois anos, devem receber a vacina polissacarídica 23-valente.

Embora o percentual de crianças pertencentes aos grupos de risco para doenças invasivas por pneumococo seja elevado, nos EUA e na França, mais de 90% dos casos graves de doença pneumocócica ocorrem em crianças menores de cinco anos previamente saudáveis, portanto, é essencial orientar a vacinação para essas crianças.

Não temos informações sobre o total de casos e óbitos por pneumonia pneumocócica em crianças menores de cinco anos, porém, estima-se que a vacina Pnc7 deverá reduzir em pelo menos 20% os casos e óbitos por pneumonia e evitar pelo menos metade dos casos e mortes por meningite pneumocócica no nosso meio. Vale lembrar que, somente no estado de São Paulo, das 141 mortes por meningite pneumocócica registradas em 2004, 43% ocorreram em menores de cinco anos.

Infelizmente, o principal obstáculo para incluir a vacina conjugada contra pneumococo no calendário básico de vacinação é seu alto custo.

Comentários

Dra. Lucia Ferro Bricks

Bibliografia consultada

Cutts FT, Zaman SM, Enwere G 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.

Black S, Shinefield H, Fireman B, et al.: Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:187-195

Black SB, Shinefield HR, Ling S et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2002; 21:810-5.

Brandileone MC, de Andrade AL, Di Fabio JL, Guerra ML, Austrian R. Appropriateness of a pneumococcal conjugate vaccine in Brazil: potential impact of age and clinical diagnosis, with emphasis on meningitis. *J Infect Dis*. 2003; 187:1206-12.

BRASIL. Fundação Nacional de Saúde. Ministério da Saúde. Disponível no site <http://www.funasa.gov> (acesso em 05 de maio de 2004)

São Paulo, Centro de Vigilância Epidemiológica. Disponível no site: <http://www.cve.saude.sp.gov.br> (acesso em 20 de maio de 2005)

Facanha MC, Pinheiro AC. [Distribution of acute respiratory diseases in Brazil from 1996 to 2001, Brazil] *Rev Saude Publica*. 2004; 38:346-50.

Andrade AL, Silva SA, Martelli CM, Oliveira RM, Morais Neto OL, Siqueira Junior JB, Melo LK, Di Fabio JL. Population-based surveillance of pediatric pneumonia: use of spatial analysis in an urban area of Central Brazil. *Cad Saude Publica*. 2004; 20:411-21

Nacul LC, Kirkwood BR, Carneiro AC, Pannuti CS, Magalhaes M, Arthur P. Aetiology and clinical presentation of pneumonia in hospitalized and outpatient children in Northeast Brazil and risk factors for severity. *J Health Popul Nutr*. 2005; 23:6-15.

O efeito de *montelukast* na função pulmonar e na fração expirada de óxido nítrico exalado em lactentes com asma precoce

The effect of *montelukast* on lung function and exhaled nitric oxide in infants with early childhood asthma

Straub DA, Moeller A, Minocchieri S, Hamacher J, Sennhauser FH, Hall GL and Wildhaber JH
Eur Respir J 2005; 25:289-294.

INTRODUÇÃO

Apesar dos avanços em métodos diagnósticos e da disponibilidade de drogas antiinflamatórias eficazes, o tratamento de lactentes e pré-escolares com episódios recorrentes de sibilância ainda é insatisfatório. Isso pode ser explicado em parte pela heterogeneidade de causas de chiado recorrente nesta faixa etária. Apesar de muitas crianças apresentarem episódios de chiado precoce na infância, **a maioria dos chiadores recorrente precoces sofre de doença transitória (chiadores transitórios)**; apenas um pequeno número de lactentes e pré-escolares com chiado precoce recorrente (chiadores persistentes) desenvolve asma na adolescência e vida adulta. É possível que somente este grupo de chiadores persistentes responda aos medicamentos antiinflamatórios para asma e se beneficie do seu uso. Seria importante, portanto, diferenciar os lactentes com chiado transitório daqueles com chiado persistente. Outra explicação possível para a falta de resposta ao tratamento inalatório de episódios de sibilância em lactentes é a dificuldade para administração das drogas. A pouca cooperação de crianças desta faixa etária pode resultar em baixa aderência ao tratamento, podendo ainda, mesmo em pacientes aderentes, levar à baixa deposição pulmonar de drogas, com conseqüente efeito terapêutico marginal.

Montelukast é considerado uma alternativa terapêutica isolada ou complementar no tratamento antiinflamatório de escolares e adolescentes com asma, podendo apresentar vantagem sobre os corticosteróides inalatórios, no tratamento de lactentes e pré-escolares, devido à sua praticidade inerente à administração por via oral.

O diagnóstico precoce de lactentes e pré-escolares com asma é desejável para minimizar exacerbações

e prevenir alterações crônicas potenciais na função pulmonar. Atualmente, o diagnóstico precoce é baseado na história clínica, no exame físico e nos exames laboratoriais inespecíficos. Dados de *Martinez et al.* sugerem que história familiar de asma e detecção de alergias podem auxiliar no diagnóstico destes pacientes. Desde meados da década de 90 porém, novos métodos diagnósticos vêm sendo desenvolvidos. Destaca-se em particular, **a fração expirada de óxido nítrico (FeNO)**, marcador confiável de inflamação de vias aéreas, que pode ser utilizado como ferramenta diagnóstica adicional não-invasiva na asma. A FeNO está elevada em crianças asmáticas quando comparada a crianças normais, sendo reduzida com terapêutica antiinflamatória. O método pode ser empregado em crianças de baixa idade.

Montelukast, um antagonista de receptor de leucotrienos (LT), age em LTC₄, LTD₄ e LTE₄, combatendo, portanto, a inflamação de vias aéreas e a broncoconstrição. *Montelukast* tem efeito protetor contra broncoconstrição e, em estudos clínicos, demonstrou eficácia na prevenção de broncoespasmo desencadeado por exercício e alérgenos, em adultos e crianças. Além disso, vários estudos mostram eficácia clínica da medicação, mas não há estudos avaliando a melhora na função pulmonar de lactentes e pré-escolares. *Montelukast* é eficaz e seguro, sendo liberado para uso em adultos e crianças com idade superior a seis meses. Alguns estudos demonstraram efeito positivo em marcadores inflamatórios de vias aéreas (FeNO, eosinófilos no escarro, proteína eosinofílica catiônica no escarro), enquanto outros não evidenciaram estes efeitos. Em contraste com a terapia inalatória, a administração oral de *montelukast* tem a vantagem de **deposição quantificável da droga**, especialmente em

crianças pequenas. Neste sentido, é de se supor que possa ser uma terapêutica efetiva para a asma precoce da infância.

O objetivo do presente estudo foi investigar o efeito terapêutico do *montelukast* num grupo bem definido de crianças pequenas com sibilância recorrente e história familiar positiva para asma e alergia, portanto, com mais chances de serem representantes do grupo de chiadores persistentes.

MÉTODOS

Cerca de 600 a 700 crianças com idade inferior a cinco anos são acompanhadas na Divisão Respiratória do Hospital Infantil da Universidade de Zurich, na Suíça. Dentre estas, todas as crianças com história de chiado recorrente, alergia comprovada (teste cutâneo ou RAST positivos para antígenos inalantes e/ou alimentares), elevação do FeNO (> 15 ppb) e uma história familiar positiva de asma foram convidadas a participar do estudo. Em 12 meses, **24 crianças** (13 sexo masculino), com idade média de 17 meses (10 a 26 meses) foram recrutadas. Nenhuma criança utilizava medicação antiinflamatória e 13 estavam fazendo uso de broncodilatadores por via inalatória antes do estudo, que foram descontinuados pelo menos 24 horas antes do primeiro teste.

As crianças foram randomizadas em dois grupos: o **grupo de tratamento** recebeu *montelukast*, um comprimido de 4mg diariamente, enquanto o **grupo placebo** recebeu um comprimido de placebo ao dia. Antes do início (visita 1) e após quatro semanas do tratamento (visita 2), testes de função pulmonar e medida da FeNO foram realizados. O Comitê de Ética da Instituição aprovou o estudo, sendo obtido o consentimento por escrito dos pais.

Os testes de função pulmonar foram realizados através da técnica de compressão torácica rápida a partir

de volumes elevados, utilizando equipamento apropriado (EcoMedics, Switzerland), de acordo com normas estabelecidas anteriormente. Todas as crianças foram examinadas na posição supina, sob sedação com hidrato de cloral 70 a 100 mg/kg. O **Volume Expiratório Forçado em 0,5 segundo (VEF_{0,5})** foi calculado como a média de três valores de boa qualidade.

A **fração expirada de óxido nítrico (FeNO)** foi medida através da técnica de pressão positiva expiratória em respiração única, em um analisador de quimiluminescência (CLD 77AM, EcoMedics, Switzerland), com uma frequência de amostragem de 100Hz e um fluxo de 200 ml/min. As medidas da FeNO foram repetidas até a obtenção de três medidas aceitáveis com intervalo máximo de 10% entre elas.

Escores de sintomas foram calculados como descrito anteriormente (Noble et al, 1992) e basearam-se na ocorrência de sintomas respiratórios durante dia e noite, classificados em intensidades (0 – sem sintomas; 3 – sintomas graves). O escore máximo de sintomas era 18 e o mínimo zero.

A análise estatística consistiu de testes bi-caudais, ANOVA ou Mann-Whitney quando indicado. Valores de **p ≤ 0,05** foram considerados significantes.

RESULTADOS

As médias gerais de idade, peso e comprimento dos lactentes incluídos foram de 18,3±4,2 meses, 11,1±0,7 kg e 79,2±9,4 cm, respectivamente. Não houve diferença nestes parâmetros entre os dois grupos estudados. Os resultados de função pulmonar (VEF_{0,5}), FeNO e escore de sintomas nas duas visitas, para os dois grupos, estão relacionados na tabela 1. **A média de VEF_{0,5} aumentou significativamente no grupo que recebeu *montelukast*, em comparação a uma elevação não significativa observada no grupo placebo (figura 1).**

Tabela 1: Fração de óxido nítrico expirado (FeNO), volume expiratório forçado em 0,5 segundo (VEF_{0,5}) e escore de sintomas antes e depois de tratamento com *montelukast* e placebo (dados apresentados como média ± desvio padrão ou mediana – 95% de intervalo de confiança)

	GRUPO PLACEBO			GRUPO MONTELUKAST		
	Visita 1	Visita 2	Valor de p	Visita 1	Visita 2	Valor de p
FeNO ppb	33,4 ± 9,4	34,5 ± 8,3	0,25	29,8 ± 10,0	19,0 ± 8,5	0,01
VEF _{0,5} mL	161,0 ± 44,0	166,6 ± 36,0	0,26	189,0 ± 37,8	214,4 ± 44,9	0,038
Escore de sintomas	3,0 (1–8)	4,0 (1–8)	0,35	5,5 (0–9)	1,5 (0–6)	0,04

A FeNO basal foi um pouco menor no grupo placebo, porém sem diferença estatisticamente significativa ($p=0,37$). **A FeNO mostrou redução significativa no grupo tratado com *montelukast*, enquanto manteve-**

se estável no grupo placebo (figura 2). Não foi observada correlação entre os valores da FeNO ou da redução da FeNO e tipo de sensibilização alérgica (alimentar ou aeroalérgenos) ou presença de dermatite atópica.

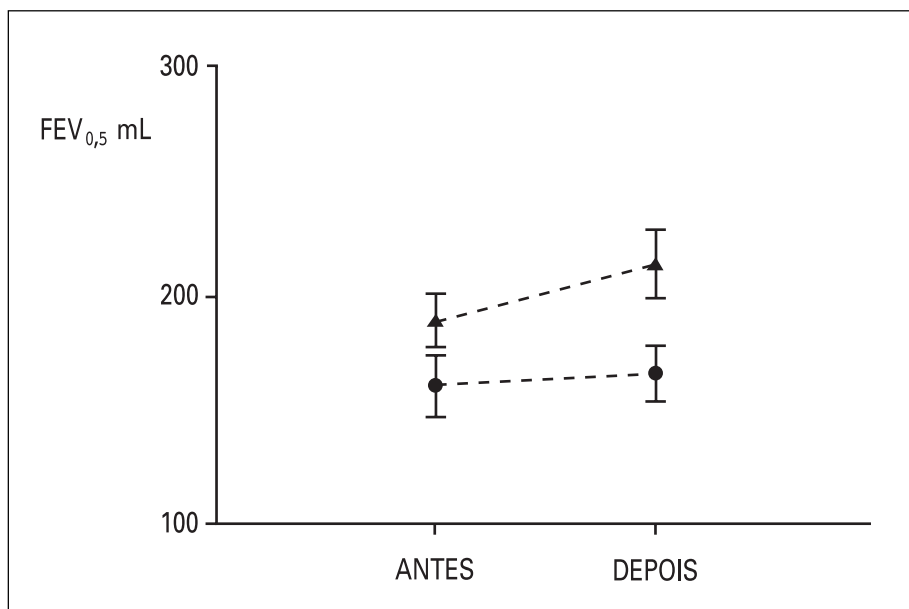


Figura 1. Função pulmonar antes e depois de quatro semanas de tratamento com *montelukast* (▲) ou placebo (●). Dados são apresentados como média \pm desvio padrão. Houve melhora significativa após terapêutica com *montelukast* ($p<0,038$). (VEF_{0,5}: volume expiratório forçado em 0,5 segundo).

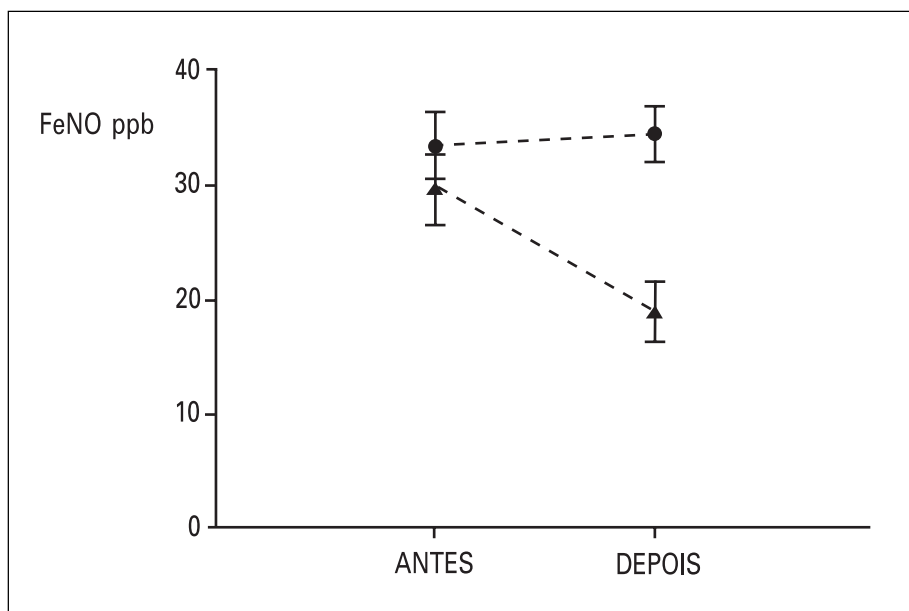


Figura 2. Fração expirada de óxido nítrico (FeNO) antes e depois de quatro semanas de tratamento com *montelukast* (▲) ou placebo (●). Dados são apresentados como média \pm desvio padrão. Houve melhora significativa no grupo tratado ($p<0,04$).

A **média geral de escore de sintomas na população estudada foi 4,5**, revelando tratar-se de um grupo com doença leve. No grupo tratado com *montelukast*, o escore de sintomas caiu significativamente, de 5,5 (0-9) para 1,5 (0-6); no grupo placebo o escore de sintomas mudou de 3,0 (1-8) para 4,0 (1-8) após quatro semanas, diferença não significativa ($p=0,35$).

DISCUSSÃO

O presente estudo mostra um impacto favorável do uso de *montelukast* em lactentes e crianças de baixa idade com sintomas compatíveis com asma de apresentação precoce (chiado recorrente, alergia comprovada laboratorialmente e história familiar de

asma). **Montelukast causou uma redução da inflamação de vias aéreas**, evidenciada pela queda da FeNO e melhora na função pulmonar, melhora esta ilustrada pelo aumento significativo do VEF_{0,5}. Vários estudos têm avaliado a eficácia de tratamento antiinflamatório em lactentes com asma através de sinais clínicos, diários de sintomas e uso de medicação de alívio, mas são poucos os estudos que avaliaram parâmetros objetivos como função pulmonar e FeNO nesta faixa etária. Em artigo recente de revisão que avaliou 28 estudos de corticoterapia inalatória em asma infantil, apenas um estudo realizou testes de função pulmonar em pré-escolares, observando melhora funcional após oito semanas de tratamento com corticosteróide inalado.

Os efeitos antiinflamatórios do antagonista de receptor *Cys-LT1 montelukast* já foram demonstrados em vários estudos. Enquanto pesquisas em adultos e crianças em idade escolar já haviam demonstrado queda da FeNO, o presente estudo ilustra a presença deste efeito também em crianças com asma e idade inferior a dois anos. Não existem outros estudos publicados com medidas objetivas de inflamação de vias aéreas em crianças tratadas com *montelukast*. Os resultados do presente estudo devem ser vistos com cautela, dado o número reduzido de pacientes em cada grupo. Entretanto, dados similares de melhora da FeNO já foram relatados em estudos em lactentes empregando budesonida ou fluticasona inalatória.

Apesar de vários estudos já terem demonstrado melhora clínica com *montelukast* em crianças e adultos com asma, não existem pesquisas relatando melhora da função pulmonar em lactentes e crianças pequenas. Usando a técnica de compressão torácica rápida a partir de volumes elevados, observou-se aumento de 12% nos VEF_{0,5} nos pacientes tratados com *montelukast*, em comparação com o valor de 3,5% no grupo placebo. A relevância clínica deste achado é difícil de interpretar, mas a melhora funcional observada no estudo, entretanto, é comparável à observada em crianças mais velhas. O Grupo de Estudo de *Montelukast* em Pediatria observou uma melhora de 8,2% no VEF₁ de crianças tratadas com *montelukast*, em comparação com 3,6% de aumento no grupo placebo. Usando técnica comparável de avaliação funcional em lactentes saudáveis, Goldstein et al relataram incremento de 2,2% após salbutamol, enquanto Moller et al relataram aumento de 17% no VEF_{0,5} após 4 semanas de tratamento com corticosteróides inalados em lactentes com sibilância recorrente.

O escore de sintomas clínicos não foi o foco principal do estudo, mas observou-se uma redução do mesmo entre os pacientes que receberam *montelukast*, sugerindo melhora clínica. A melhora no escore clínico, entretanto, não se correlacionou com a melhora de VEF_{0,5} no grupo que recebeu *montelukast*. Apesar do tempo curto de observação, estes achados estão de acordo com o relatado por Wildhaber et al, que mostraram que

medidas objetivas da função pulmonar tiveram boa correlação com a avaliação médica, mas não com a avaliação dos pais e responsáveis.

Em resumo, o presente estudo mostrou que o tratamento antiinflamatório com *montelukast* pode ser benéfico em um subgrupo bem definido de lactentes chiadores, aqueles com chiado recorrente, história familiar de asma, aumento dos níveis de FeNO e testes alérgicos positivos. Os resultados deste estudo podem ser explicados pelo fato de serem empregados critérios de inclusão bastante seletivos, garantindo um grupo mais homogêneo de pacientes, com maior probabilidade de asma precoce da infância com processo inflamatório persistente de vias aéreas. O presente estudo baseou-se em intervenção por curto período e, portanto, seus resultados não podem ser extrapolados para tratamento a longo prazo. Esta questão deve ser abordada em estudos subseqüentes.

COMENTÁRIOS

Trata-se do primeiro estudo publicado a demonstrar eficácia do *montelukast* no tratamento de lactentes com asma, utilizando para tanto parâmetros objetivos como função pulmonar e óxido nítrico expirado. O emprego de técnicas objetivas na avaliação da resposta terapêutica em lactentes com sibilância é altamente desejável, pois permite a escolha do tratamento mais adequado para a situação clínica apresentada. O papel do *montelukast* como terapêutica isolada está bem estabelecido na asma leve persistente, desencadeada por exercício ou aspirina, ou ainda como terapia adjuvante de corticosteróide inalados em adultos e crianças em idade escolar. A demonstração objetiva de eficácia em lactentes, neste sentido, é um dado novo trazido pelo estudo.

É importante ressaltar, entretanto, que as justificativas de dificuldade de uso de medicação inalatória em lactentes não devem ser consideradas como adequadas, visto que o uso de nebulímetros com espaçadores é simples e eficaz nesta faixa etária. O estudo, apesar de mostrar melhora dos parâmetros estudados com o uso de *montelukast*, avaliou um pequeno número de pacientes por um período bastante curto (quatro semanas). Outro aspecto que merece atenção foi a falta de valores previstos para as medidas de função pulmonar e FeNO. Estes valores eram normais na condição basal? Os resultados sugerem eficácia da droga, mas faltou uma avaliação clínica mais detalhada, incluindo uso de medicação de alívio. De qualquer modo, o estudo é inédito e sugere a possibilidade de empregar estes métodos em estudos com maior número de pacientes, por um tempo maior e, se possível, incluindo também um grupo tratado com corticosteróides inalatórios.

Tradução e Comentários

Dr. Luiz Vicente Ferreira da Silva Filho

Bibliografia consultada

- Baraldi E, Azzolin NM, Zanconato S, Dario C, Zacchello F. Corticosteroids decrease exhaled nitric oxide in children with acute asthma. *J Pediatr* 1997; 131: 381–5.
- Baraldi E, Dario C, Ongaro R, et al. Exhaled nitric oxide concentrations during treatment of wheezing exacerbation in infants and young children. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1284–88.
- Bisgaard H. Pathophysiology of the cysteinyl leukotrienes and effects of leukotriene receptor antagonists in asthma. *Allergy* 2001; 56: 7–11.
- Bisgaard H, Loland L, Oj JA. NO in exhaled air of asthmatic children is reduced by the leukotriene receptor antagonist montelukast. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1227–31.
- Bratton DL, Lanz MJ, Miyazawa N, White CW, Silkoff PE. Exhaled nitric oxide before and after montelukast sodium therapy in school-age children with chronic asthma: a preliminary study. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28: 402–7.
- Bronsky EA, Kemp JP, Zhang J, Guerreiro D, Reiss TF. Dose-related protection of exercise bronchoconstriction by montelukast, a cysteinyl leukotriene-receptor antagonist, at the end of a once-daily dosing interval. *Clin Pharmacol Ther* 1997; 62: 556–61.
- Byrnes CA, Dinarevic S, Shinebourne EA, Barnes PJ, Bush A. Exhaled nitric oxide measurements in normal and asthmatic children. *Pediatr Pulmonol* 1997; 24: 312–8.
- Cane R, Ranganathan S, McKenzie S. What do parents of wheezy children understand by “wheeze”? *Arch Dis Child* 2000; 82: 327–32.
- Carra S, Gagliardi L, Zanconato S, et al. Budesonide but not nedocromil sodium reduces exhaled nitric oxide levels in asthmatic children. *Respir Med* 2001; 95: 734–9.
- Carra S, Gagliardi L, Zanconato S, et al. Budesonide but not nedocromil sodium reduces exhaled nitric oxide levels in asthmatic children. *Respir Med* 2001; 95: 734–9.
- Ghiro L, Zanconato S, Rampon O, Piovan V, Pasquale MF, Baraldi E. Effect of montelukast added to inhaled corticosteroids on fractional exhaled nitric oxide in asthmatic children. *Eur Respir J* 2002; 20: 630–4.
- Goldstein AB, Castile RG, Davis SD, et al. Bronchodilator responsiveness in normal infants and young children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 447–54.
- Hayden MJ, Wildhaber JH, LeSouef PN. Bronchodilator responsiveness testing using raised volume forced expiration in recurrently wheezing infants. *Pediatr Pulmonol* 1998; 26: 35–41.
- Jatakanon A, Lim S, Kharitonov SA, Chung KF, Barnes PJ. Correlation between exhaled nitric oxide, sputum eosinophils, and methacholine responsiveness in patients with mild asthma. *Thorax* 1998; 53: 91–5.
- Kaditis AG, Gourgoulianis K, Winnie G. Antiinflammatory treatment for recurrent wheezing in the first five years of life. *Pediatr Pulmonol* 2003; 35: 241–52.
- Kanniess F, Richter K, Bohme S, Jorres RA, Magnussen H. Montelukast versus fluticasone: effects on lung function, airway responsiveness and inflammation in moderate asthma. *Eur Respir J* 2002; 20: 853–8.
- Kemp JP, Dockhorn RJ, Shapiro GG, et al. Montelukast once daily inhibits exercise-induced bronchoconstriction in 6- to 14-year-old children with asthma. *J Pediatr* 1998; 133: 424–8.
- Kharitonov SA, Yates D, Springall DR, et al. Exhaled nitric oxide is increased in asthma. *Chest* 1995; 107: Suppl. 3, 156S–7S.
- Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Paediatrics* 2001; 108: E48.
- Knorr B, Matz J, Bernstein JA, et al. Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year-old children: a randomized, double-blind trial. *JAMA* 1998; 279: 1181–6.
- Leigh R, Vethanayagam D, Yoshida M, et al. Effects of montelukast and budesonide on airway responses and airway inflammation in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1212–17.
- Marom Z, Shelhamer JH, Bach MK, Morton DR, Kaliner M. Slow-reacting substances, leukotrienes C4 and D4, increase the release of mucus from human airways in vitro. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 449–51.

Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995; 332: 133–8.

Minoguchi K, Kohno Y, Minoguchi H, et al. Reduction of eosinophilic inflammation in the airways of patients with asthma using montelukast. *Chest* 2002; 121: 732–8.

Moeller A, Franklin P, Hall GL, et al. Inhaled fluticasone dipropionate decreases levels of nitric oxide in recurrently wheezy infants. *Pediatr Pulmonol* 2004; 38: 250–5.

Nielsen KG, Bisgaard H. The effect of inhaled budesonide on symptoms, lung function, and cold air and methacholine responsiveness in 2- to 5-year-old asthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1500–6.

Noble V, Ruggins NR, Everard ML, Milner AD. Inhaled budesonide for chronic wheezing under 18 months of age. *Arch Dis Child* 1992; 67: 285–8.

Oommen A, Lambert PC, Grigg J. Efficacy of a short course of parent-initiated oral prednisolone for viral wheeze in children aged 1–5 years: randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362: 1433–8.

Phipatanakul W, Nowak-Wegrzyn A, Eggleston PA, et al. The efficacy of montelukast in the treatment of cat allergen-induced asthma in children. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 794–9.

Salmon B, Wilson NM, Silverman M. How much aerosol reaches the lungs of wheezy infants and toddlers? *Arch Dis Child* 1990; 65: 401–3.

Salvi SS, Krishna MT, Sampson AP, Holgate ST. The antiinflammatory effects of leukotriene-modifying drugs and their use in asthma. *Chest* 2001; 119: 1533–46.

Stelmach I, Jerzynska J, Kuna P. A randomized, doubleblind trial of the effect of treatment with montelukast on bronchial hyperresponsiveness and serum eosinophilic cationic protein (ECP), soluble interleukin 2 receptor (sIL-2R), IL-4, and soluble intercellular adhesion molecule 1 (sICAM-1) in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 257–63.

Strauch E, Moske O, Thoma S, et al. A randomized controlled trial on the effect of montelukast on sputum eosinophil cationic protein in children with corticosteroid-dependent asthma. *Pediatr Res* 2003; 54: 198–203.

Turner DJ, Stick SM, Lesouef KL, Sly PD, Lesouef PN. A new technique to generate and assess forced expiration from raised lung volume in infants. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1441–50.

Volovitz B, Soferman R, Blau H, Nussinovitch M, Varsano I. Rapid induction of clinical response with a short-term high-dose starting schedule of budesonide nebulizing suspension in young children with recurrent wheezing episodes. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 464–9.

Wildhaber JH, Dore ND, Devadason SG, et al. Comparison of subjective and objective measures in recurrently wheezy infants. *Respiration* 2002; 69: 397–405.

Wildhaber JH, Hall GL, Stick SM. Measurements of exhaled nitric oxide with the single-breath technique and positive expiratory pressure in infants. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 74–8.

Wildhaber JH, Moeller A, Hall GH, Sennhauser FH, Stick SM. Levels of exhaled nitric oxide in recurrently wheezy infants are decreased following inhaled steroid therapy. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130: 529–34.

A importância do aleitamento materno para o recém-nascido e o desejo da mulher: impasse na Pediatria

Deborah Patah Roz^(*)

As pesquisas apresentam resultados contundentes acerca da superioridade do leite materno na saúde do bebê. Sabe-se hoje, inclusive, que a amamentação tem repercussões na saúde futura do indivíduo, sendo que crianças que foram amamentadas têm menor probabilidade de desenvolver doenças como obesidade, linfomas e leucemias.

Enfatiza-se cada vez mais os benefícios para a mulher que amamenta, já que seu organismo se recupera melhor do parto, com menor risco de sangramento uterino, retorna mais rápido ao seu peso anterior, sem contar o aspecto prático e econômico do leite materno, que já vem pronto para ser oferecido ao bebê. Além disso, há inúmeros problemas que podem surgir quando o metabolismo do bebê não se adapta ao leite de vaca.

Pelo contato íntimo que proporciona entre o corpo da mãe e da criança, o ato de amamentar é considerado um facilitador desse vínculo tão importante para o desenvolvimento psíquico da criança.

Tudo isso nos faz pensar nessa incrível engrenagem que é o corpo da "fêmea humana", que durante a gestação vai se preparando para produzir esse alimento da melhor qualidade para sua cria.

Tudo tão natural, tão sincrônico que podemos esquecer por alguns instantes que essa linearidade e sincronia não são a regra quando se trata da natureza humana.

Definitivamente, a mãe e seu corpo não se comportam de maneira autômata diante do estímulo bebê. O ser humano não é regido pelos instintos como os animais e é justamente por isso, que essa suposta harmonia esperada no encontro mãe/ bebê e na amamentação, está sujeita a interferências das mais diversas ordens.

Interessa-nos nesse artigo problematizar as questões subjetivas implicadas no ato de amamentar, ou seja, na disponibilidade da mulher para esse ato tão preconizado e valorizado pela Pediatria.

COMO SE "CONSTRÓI" UMA MÃE

Se é verdade que o organismo da mulher hígida é potencialmente capaz de produzir o leite para seu filho, sua capacidade para ser mãe não é inata.

Referimo-nos aqui à capacidade da mulher em exercer a função materna, ou melhor dizendo, a função simbólica da maternagem, que vai possibilitar que os alicerces da vida psíquica da criança sejam instalados. É a partir desse outro primordial na vida do bebê, a mãe ou seu substituto, que fundar-se-á a subjetividade do bebê, portanto as bases de seu sentido de identidade.

Ser mãe é uma posição simbólica ocupada pela mulher, que não se resume à série de cuidados ligados à sobrevivência do recém-nascido. Essa mãe/mulher só poderá exercer essa função a partir de sua própria subjetividade, que envolve sua história de relação com sua mãe, suas vivências edípicas, sua relação com o homem e o estabelecimento de sua feminilidade. Todos esses processos deixam inscrições inconscientes na mulher e determinam suas atitudes futuras em relação à maternidade.

O desejo de ter um filho é um dos desdobramentos possíveis da construção da posição feminina, do tornar-se mulher. O desejo de alimentar seu bebê, amamentá-lo, costumam fazer parte desse processo. Mas, nem sempre isso se dá de uma maneira linear, já que conflitos inconscientes da mulher podem repercutir na forma de alimentar a criança. Não é incomum assistirmos mães com comportamentos bizarros em relação à alimentação do filho.

Por outro lado, devemos considerar que a impossibilidade de amamentar adequadamente seu bebê, não significa que toda capacidade de exercer uma boa maternagem esteja comprometida.

A prática clínica nos revela que muitos distúrbios psíquicos que ocorrem no bebê, inclusive os da esfera

^{*} Serviço de Psiquiatria e Psicologia do ICr-HC-FMUSP. Secretaria do Departamento de Saúde Mental da SPSP.

oro-alimentar, tais como vômitos e recusa alimentar, não resultam do fato do bebê ser ou não amamentado, mas revelam aspectos psicopatológicos da relação mãe/criança muito mais abrangentes.

Deve-se considerar também que a mulher assume posições e escolhas frente a maternidade e a amamentação a partir de certos valores e demandas advindos de seu contexto sócio-cultural.

AMAMENTAÇÃO: DEVER OU DIREITO?

Segundo Ramos e Almeida (2003), o modelo assistencial ora vigente, tende a modular o comportamento da mulher em prol da amamentação, responsabilizando-a pela saúde do seu filho. Esses autores apontam que mais do que responsabilizar, esse modelo culpabiliza a mulher pelo desmame precoce, esquivando-se de compreender as necessidades da mãe. Consideram esse modelo falho, na medida em que não abrange e não acolhe a dimensão subjetiva da mulher.

Muitas vezes, o profissional de saúde, preso a um determinado modelo, priva-se de escutar o sujeito a sua frente, provocando com seu discurso, um sentimento de impotência e culpa numa mulher, que apesar de não conseguir ou não desejar amamentar, dispõe de outros bons recursos para oferecer ao seu bebê.

O DESMAME PRECOCE

Apesar de toda política voltada para o aleitamento materno exclusivo até o sexto mês de vida da criança, o pediatra depara-se ainda com um índice expressivo de desmame precoce.

Num encontro sobre "Aleitamento materno na década de 90: uma iniciativa global", realizado na Itália, a OMS e a UNICEF traçaram a meta global para a década de 90, declarando que:

"Todas as mulheres devem estar habilitadas a praticar o aleitamento exclusivo, e todos os bebês devem ser amamentados exclusivamente com leite materno até os 4 a 6 meses. Após esse período, as crianças devem continuar sendo amamentadas ao peito, juntamente com alimentos complementares até os 2 anos ou mais".

As ações de incentivo à amamentação procuram enfatizar também os benefícios para a mulher e se ancoram na proposição de que toda mulher é capaz de produzir leite em quantidade e qualidade necessárias ao desenvolvimento adequado de seu filho, desde que os níveis hormonais estejam normais e que haja uma retirada eficiente de leite das mamas.

Ramos e Almeida (2003) realizaram um estudo sobre as alegações maternas para o desmame, no qual observaram que a justificativa mais freqüente das mães foi a de que o leite que produziam era fraco.

Levando-se em conta o discurso da medicina, esse é um resultado paradoxal, que nos induz a pensar num corpo que, longe de funcionar de maneira autômata, sob um registro puramente biológico, é um corpo simbólico, atravessado por representações subjetivas. Portanto, o que constatamos é que as questões relacionadas a esse corpo nem sempre são permeáveis às condutas pragmáticas e dogmáticas calcadas no discurso oficial.

Caberá ao pediatra escutar e discernir de que ordem são as dificuldades que impedem a amamentação ou levam ao desmame precoce da criança.

Dentre as causas de origem psíquica, podemos citar:

1. Ativação de conflitos inconscientes na mãe, desencadeados pela experiência da maternidade, que podem afetar o aleitamento, mas não necessariamente outras funções que a mãe possa desempenhar.
2. Sensação de insuficiência e insegurança quanto a sua capacidade de ser boa mãe.
3. Sentimentos ambíguos em relação ao ato de amamentar: desejo X obrigação/fardo
4. Medo e confusão frente ao despertar de sensações erógenas durante a amamentação e contato corporal íntimo com a criança.
5. Sensação de esvaziamento, de estar sendo sugada frente a um bebê sentido como muito voraz.
6. Estados depressivos pós-parto.

DEPRESSÃO PÓS-PARTO E SUA INCIDÊNCIA NA AMAMENTAÇÃO

O período do puerpério é uma fase de intensas vivências subjetivas.

Alguns autores salientam a verdadeira revolução psíquica que ocorre nessa fase. Observa-se uma ativação de posições infantis, ocorrendo um movimento regressivo por parte da mulher, que vai auxiliá-la a entrar em sintonia com o bebê, mas que também aumenta sua vulnerabilidade para a eclosão de alguns quadros psicopatológicos.

Assistimos a casos de depressão materna de maior ou menor intensidade, psicoses puerperais e certas manifestações psicossomáticas.

O quadro conhecido como "melancolia da maternidade" ou "Baby blues" costuma se manifestar em 60% das novas mães entre o terceiro e o quinto dia após o parto. Trata-se de um distúrbio de labilidade do humor, que normalmente tem remissão espontânea, decorrente da desregulação hormonal e do impacto de se ver numa nova situação.

Algumas mulheres suportam mal o rompimento de uma ligação imaginária e que mantinham com a criança na gestação e o confronto com o bebê da realidade, que não corresponde ao filho idealizado.

Estudos revelam que o estresse, a angústia, a depressão, estão relacionados com uma baixa produção de leite, uma vez que podem interferir na sua fisiologia.

Mães de bebês prematuros que passam pelo desgaste do nascimento antecipado, da imaturidade e fragilidade do filho, podem entrar em quadros depressivos que lhe impossibilitam cuidar dele, necessitando da intervenção de um terceiro até que se reorganize.

O mesmo pode acontecer com mães de bebês que nascem com deficiências ou doenças, fatos que costumam ferir intensamente o narcisismo dos pais e afetar a relação do casal.

Muitas vezes, se essa mulher não tiver quem a apoie e auxilie, cria-se um circuito fechado, no qual a não responsividade da mãe deprimida afeta o bebê, que entende que suas ações não exercem efeito sobre ela, diminuindo seu nível de respostas. Isso aumenta a frustração de uma mãe já fragilizada pelo seu estado.

Essas são situações que merecem toda a atenção do pediatra, já que não só a amamentação pode estar comprometida, mas a própria instalação do vínculo mãe/bebê.

Assim, o pediatra frente a amamentação e seus impasses, deve lembrar-se que:

1. Uma boa estruturação psíquica da criança depende desse outro materno que lhe faz um investimento afetivo.
2. Esse investimento não está limitado ao ato da amamentação, embora essa seja uma forma privilegiada, quando possível, de intimidade mãe/bebê.
3. Estar atento, para além do aleitamento, se essa mãe está conseguindo exercer a função simbólica de maternagem. É nessa etapa da vida que se fundam as bases da saúde mental da criança.
4. Problemas com a amamentação podem representar um sinal de risco para a boa instalação dessas bases, embora não necessariamente. É importante que o pediatra pesquise outros indícios de complicações no vínculo mãe/bebê.
5. Existem inúmeras outras maneiras, além da amamentação, da mulher demonstrar ao seu filho seu desejo por ele. O aleitamento pode, em alguns casos, estar sendo realizado de maneira mecânica, sem qualquer interação com a criança.
6. Práticas decorrentes de abordagens menos culpabilizantes das mães, costumam ser mais eficazes e permitem que o pediatra escute o que se encontra por trás do problema.

Bibliografia consultada

Ramos C, Almeida J. Alegações maternas para o desmame: estudo qualitativo. *Jornal de Pediatria* 2003.

Schwengber D, Piccinini. O impacto da depressão pós-parto para a interação mãe-bebê. *Estudos de Psicologia (Natal)* v.8 n.3 - 2003.