

# Vacinação contra rotavírus e intussuscepção intestinal em crianças: artigo de revisão

## *Rotavirus vaccination and bowel intussusception in children: review article*

Arthur Paiva Araújo<sup>1</sup>, Brenner Henrique de Oliveira Marques da Silva<sup>1</sup>, Bruna de Faria Vieira<sup>1</sup>, Bruno Martins Melo<sup>1</sup>, Cristiane Gomes Ferreira<sup>1</sup>, Cristiano Alex Moreira<sup>1</sup>, Daniela Braga Lopes<sup>1</sup>, Magda Bahia<sup>2</sup>

### RESUMO

<sup>1</sup> Acadêmicos do Curso de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo Horizonte, MG – Brasil.

<sup>2</sup> Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG, Belo Horizonte, MG – Brasil.

A doença causada pelo rotavírus é responsável por elevada taxa de hospitalização e de mortes em crianças. O desenvolvimento de vacina eficaz contra o vírus assumiu caráter prioritário para organismos como a Organização Mundial de Saúde (OMS). A intussuscepção intestinal, entretanto, representa manifestações relacionadas ao uso da vacina que ainda constitui preocupação quanto ao seu uso disseminado. No Brasil, encontram-se disponíveis as vacinas do tipo RV1 e RV5, não sendo observado aumento de risco significativo de intussuscepção nas crianças com menos de sete dias de vida. Os benefícios que as vacinações trouxeram, pelas reduções de hospitalizações e mortalidade infantil no mundo, continuam a indicar a sua vacinação.

**Palavras-chave:** Rotavírus; Vacinas; Intussuscepção.

### ABSTRACT

*The overall impact of the disease caused by rotavirus is still a major cause of hospitalizations and deaths in children. The development of an effective vaccine against the virus became a priority for organizations like WHO (World Health Organization). Intestinal intussusception is one manifestation of which was related to vaccine use. In Brazil, are available vaccines RV1 and RV5 type, and there was no significant increase in the risk of intussusception in children less than seven days. The benefits brought vaccinations, by reductions in hospitalizations and mortality in the world, continue to indicate the worldwide vaccination against rotavirus by WHO.*

**Key words:** Rotavirus, Vaccines; Intussusception.

### INTRODUÇÃO

O impacto mundial da doença causada pelos rotavírus ainda hoje é muito expressivo.<sup>1</sup> Representa aproximadamente 111 milhões de episódios diarreicos anuais, dos quais 2 milhões requerem hospitalização e há pelo menos 600.000 óbitos entre crianças com idade inferior a cinco anos.<sup>2</sup>

O desenvolvimento de vacina eficaz contra rotavírus assumiu notória prioridade.

Intussuscepção intestinal é um prolapso interno do intestino delgado que leva à obstrução e interrupção do peristaltismo e do fluxo de secreção luminal, resultando em inflamação local e potencial isquemia da parede intestinal.<sup>3</sup> A doença é rara em adultos, mas em crianças pode estar relacionada a diversos fatores, como: causas idiopáticas, vírus, infecções entéricas, divertículos de Meckel, complicações pós-operatórias e vacinação contra rotavírus.<sup>4</sup>

*Instituição:*  
Faculdade de Medicina da UFMG  
Belo Horizonte, MG – Brasil

*Endereço para correspondência:*  
Brenner Henrique de Oliveira Marques da Silva  
Rua Romano Stochiero, 74, Apto 31  
Bairro: Santa Efigênia  
CEP: 30130-120  
Belo Horizonte, MG – Brasil  
E-mail: brennermed@gmail.com

## EPIDEMIOLOGIA E PATOGENIA

A intussuscepção é a causa mais comum de obstrução intestinal em lactentes entre seis e 36 meses de idade. Cerca de 60% destes são menores de um ano de idade e 80% têm menos de dois anos de idade. A maioria dos casos ocorre em crianças saudáveis e bem-nutridas e não existe predominância entre os gêneros.<sup>3</sup>

A intussuscepção ocorre com mais frequência próximo da junção ileocecal. O intussuscepto representa um segmento proximal do intestino, que é arrastado, juntamente com o mesentério, para o segmento à jusante, formando a obstrução. Desenvolvem-se então trombose venosa e linfática, congestionamento e edema intestinal que podem levar à isquemia, perfuração e peritonite.<sup>3</sup>

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO

Os pacientes com intussuscepção geralmente apresentam súbita dor abdominal, intermitente, intensa, tipo cólica, acompanhada de choro inconsolável e flexão das pernas em direção ao abdômen. Os episódios ocorrem geralmente em intervalos de 15 a 20 minutos e tornam-se mais frequentes e graves ao longo do tempo. O vômito pode seguir os episódios de dor abdominal. Entre as crises dolorosas, a criança pode se comportar relativamente bem. Como resultado, as manifestações iniciais podem ser confundidas com gastroenterite. Com o progresso da sintomatologia, há aumento do comprometimento do estado geral da criança. Uma massa em forma de salsicha pode ser sentida no lado direito do abdômen. Em até 70% dos casos as fezes contêm sangue visível ou oculto, com aparência de geleia vermelha. A suspeita precoce de intussuscepção pode evitar a necessidade de intervenção cirúrgica. Pacientes com apresentação típica podem ser beneficiados por redução conservadora ou por enema pneumático, técnicas realizadas sob orientação ultrassonográfica com ou sem fluoroscopia. Nesses casos, o procedimento é diagnóstico e terapêutico. Em certos pacientes, o diagnóstico não está claro na apresentação. Nesses casos, a prope-  
dêutica inicial inclui o ultrassom abdominal e radiografia abdominal simples, desde que a pesquisa não retarde o tratamento da doença.<sup>3,4</sup>

## VACINAÇÃO CONTRA ROTAVÍRUS

O advento da vacina tetravalente designada RRV-TV ensejou inúmeros e extensos estudos em vários países. A proteção alcançada com essa vacina, sobretudo na Venezuela, fundamentou o seu licenciamento nos EUA em agosto de 1998, sob a designação comercial de Rotashield. Um ano depois, entre 900.000 crianças vacinadas, foram relatados 15 casos de intussuscepção como possível evento adverso grave associado à vacina, o que levou à suspensão do seu uso.<sup>5</sup> Cerca de 80% dos casos dessa obstrução intestinal ocorreram em crianças com idade superior a três meses. Esse fato levou à preconização de administrar as primeiras doses da nova geração de vacinas até a faixa etária máxima de dois meses<sup>5</sup> e a segunda dose antes do quarto mês de vida.

Recentemente, foram concluídos estudos de fase III com a nova geração de vacinas: RotaTeq® (RV5) e RotaRix® (RV1). O estudo com a RV5 envolveu 68.000 crianças e a vacina foi licenciada pela *Food and Drug Administration* (FDA) nos EUA em 2006. O teste realizado com a RV1 demonstrou a ocorrência de “sintomas adversos”, tais como febre, diarreia, vômitos, irritabilidade, anorexia, tosse e coriza, durante 15 dias após a administração de cada dose. Não se observaram eventos adversos graves ou óbitos guardando nexos causais com as vacinas estudadas, incluindo a intussuscepção.<sup>5</sup>

## DISCUSSÃO

Associa-se o uso da vacina RRV-TV ao aparecimento de intussuscepção intestinal, com a frequência de um em cada 10 mil vacinados, o que fez com que fosse retirada do mercado em 1999. Nas unidades de saúde brasileiras, encontram-se disponíveis as vacinas do tipo RV1 e nas clínicas privadas RV5, que fazem parte da nova geração de vacinas. Não foi observado aumento de risco de intussuscepção com o uso dessas vacinas, que passaram então a ser recomendadas pela OMS. Estudo realizado no México, publicado em 2011, evidenciou aumento de risco de intussuscepção na primeira semana após primeira dose de RV1. Isso corresponde ao período em que há replicação intestinal do vírus da vacina e da resposta inflamatória no tecido linfático local ou intestinal, o que tem sido implicado com a fisiopatologia direta da intussuscepção. No Brasil essa associação não foi encontrada, provavelmente porque a vacina RV1 é admi-

nistrada juntamente à vacina oral contra a poliomielite, que diminui a imunogenicidade da RV1, diferindo dos outros países do estudo<sup>6</sup>. Já com a segunda dose de RV1 foi encontrado aumento do risco nos primeiros sete dias após a vacinação. Nos EUA essa relação com intussuscepção não tem sido registrada.<sup>6</sup>

Intussuscepção intestinal não é afecção comum como o é a infecção por rotavírus. Gastrenterite pode ser causa de intussuscepção intestinal e é possível que a sua diminuição em longo prazo, nos casos da doença, possa ser resultado da diminuição da diarreia causada por esse agente etiológico. Os estudos realizados até o momento não foram capazes de estabelecer risco plausível dessa afecção como efeito adverso da vacinação contra rotavírus com as vacinas atuais que supere os benefícios da imunização.

## CONCLUSÃO

Vários estudos têm sido realizados para avaliar a segurança das vacinas atualmente utilizadas no mundo contra o rotavírus. Apesar dos estudos com RV1 e RV5 não terem ressaltado associação entre o uso e a intussuscepção intestinal, outras pesquisas demonstram que pode haver relação entre a vacinação e esse

tipo de obstrução intestinal, sendo necessários mais estudos para elucidar o risco dessa associação. Os benefícios que as vacinações trouxeram, pelas reduções de hospitalizações e mortalidade infantil no mundo, continuam a indicar a vacinação mundial contra o rotavírus pela OMS.

## REFERÊNCIAS

1. Linhares AC, Bresee JS. Rotavirus vaccines and vaccination in Latin America. *Rev Panam Salud Publica*. 2000; 8:305-31.
2. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis*. 2003; 9:565-72.
3. Kitagawa S, Miqdady M. Intussusception in children. Uptodate. [Citado em 2011 jan. 21]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/intussusception-in-children/contributors>.
4. Linhares AC, Villa LL. Vacinas contra rotavírus e papilomavírus humano (HPV). *J Pediatr (Rio J)*. 2006; 82(3):s25-s34
5. Linhares AC, Ruiz-Palacios GM, Guerrero ML, *et al*. A short report on highlights of world-wide development of RIX4414: a Latin American experience. *Vaccine*. 2005; 24(18):3784-5.
6. Patel MM, López-Collada VR, Bulhões MM, *et al*. Intussusception risk and health benefits of rotavirus vaccination in Mexico and Brazil. *N Engl J Med*. 2011; 364:2283-92.