



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

JOÃO PAULO MARTINS

**ESTRATÉGIAS PARA OTIMIZAR O ACESSO À VACINA
PNEUMOCÓCICA POLISSACARÍDICA 23-VALENTE JUNTO
À POPULAÇÃO DE ADULTOS COM INDICAÇÃO CLÍNICA
NO SUS**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Pesquisa Clínica.

Orientador: Prof. Dr. Edison Iglesias de Oliveira Vidal

Coorientadora: Prof^ª. Dra. Ivana Regina Gonçalves

**Botucatu
2019**

JOÃO PAULO MARTINS

**ESTRATÉGIAS PARA OTIMIZAR O ACESSO À
VACINA PNEUMOCÓCICA POLISSACARÍDICA 23
VALENTE JUNTO À POPULAÇÃO DE ADULTOS
COM INDICAÇÃO CLÍNICA NO SUS.**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para
obtenção do título de Mestre em Pesquisa Clínica

Orientador: Prof. Dr. Edison Iglesias de Oliveira Vidal

Coorientadora: Prof^a Dra. Ivana Regina Gonçalves

Botucatu

2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Martins, João Paulo.

Estratégias para otimizar o acesso à vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente junto à população de adultos com indicação clínica no SUS / João Paulo Martins. - Botucatu, 2019

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu
Orientador: Edison Iglesias de Oliveira Vidal
Coorientador: Ivana Regina Gonçalves
Capes: 40601005

1. Pneumonia. 2. Vacinação. 3. Streptococcus pneumoniae.
4. Adulto. 5. Sistema Único de Saúde (Brasil).

Palavras-chave: Pneumonia pneumocócica; Vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente; Vacinação de adultos.

Agradecimentos

À Secretaria de Saúde de Jahu, por autorizar o desenvolvimento da pesquisa nas unidades de saúde de Jahu.

À Dra Helena Keico Sato, Diretora Técnica da Divisão de Imunização Estadual por autorizar a pesquisa e o fornecimento dos imunobiológicos durante o desenvolvimento da pesquisa.

À Dra Brígida Reis, gerente da Vigilância Epidemiológica do município de Jahu, pelo acolhimento, incentivo, reconhecimento e apoio a nossa pesquisa.

A enfermeiras Ingrid Matos de Lima Moreira e Michelle Isabel Smerzo, funcionárias da Vigilância Epidemiológica do município de Jahu, pela proatividade, disposição e empenho durante a supervisão e abastecimento das unidades de saúde durante o progresso da pesquisa.

Aos demais funcionários do setor de Vigilância Epidemiológica do município de Jahu, que não mediram esforços para colaborar com o desenvolvimento da pesquisa antes e durante as intervenções.

À equipe do CRIE/NHE do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, que auxiliaram no levantamento dos documentos necessários para formação do banco de dados.

Às equipes das unidades de saúde que participaram das atividades realizadas durante a pesquisa, pois sua colaboração e empenho foram primordiais para os desfechos alcançados.

Ao meu orientador Dr Edison Iglesias de Oliveria Vidal por me orientar durante todas as etapas desse trabalho, por acreditar no meu potencial e por me tornar um pesquisador melhor me auxiliando a sair da minha zona de conforto e a buscar novos conhecimentos.

A Dra Ivana Regina Gonçalves por enxergar em mim potencial para investir na pesquisa acadêmica e a estar sempre presente auxiliando durante a elaboração e edição deste documento e durante minha vida acadêmica.

Aos meus pais pelo ensino da perseverança em todas as minhas empreitas.

A minha namorada e parceira Ana Luiza Ficho pelo constante apoio e por compreender minha ausência em vários momentos no desenvolvimento da pesquisa.

“Todas as crianças nascem bem na ponta dos finos pelos do coelho. Por isso elas conseguem se encantar com a impossibilidade do número de magia a que assistem. Mas conforme vão envelhecendo, elas vão se arrastando cada vez mais para o interior da pelagem do coelho. E ficam por lá. Lá embaixo é tão confortável que elas não ousam mais subir até a ponta dos finos pelos, lá em cima. Só os filósofos têm ousadia para se lançar nesta jornada rumo aos limites da linguagem e da existência”.

Jostein Gaarder

O cientista deve usar todo seu conhecimento para melhorar o mundo, mas para descobrir novidades deve olhar para o mundo com a ignorância de uma criança, que se encanta com cada número de magia do velho e cansado mágico.

O autor.

Resumo

Introdução: O *Streptococcus Pneumoniae* é o agente infeccioso mais frequentemente associado à ocorrência de pneumonia bacteriana e a vacinação é considerada a principal estratégia para a prevenção dessa doença. De acordo com o Programa Nacional de Imunização (PNI) a vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente (Pn23) não faz parte do calendário básico de vacinação e deve ser dispensada a indivíduos a partir de 2 anos de idade desde que portadores de um conjunto de doenças e condições de alto risco para infecções pneumocócicas. A forma de operacionalização atual do PNI em relação à Pn23 se dá de modo que essa vacina não se encontra disponível nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) e sua liberação se dá mediante solicitação aos Centros de Referência em Imunobiológicos Especiais (CRIEs), através de uma ficha de Solicitação de Imunobiológicos Especiais (SIBE). Acredita-se que tal formatação da logística de dispensação da vacina constitui um elemento limitador do acesso da população adulta à mesma. O objetivo da presente pesquisa foi avaliar a efetividade de uma intervenção piloto no município de Jahu de caráter multifatorial sobre a frequência de dispensação da Pn23 para a população adulta com indicação clínica conforme definida pelo PNI. **Métodos:** A intervenção foi composta por um componente caracterizado pela descentralização do fluxo de dispensação da vacina, de modo que esta passasse a estar disponível diretamente nas UBS, como é feito com as demais vacinas do calendário básico de vacinação. Adicionalmente, a intervenção também envolveu componentes de educação dos profissionais das UBS sobre a vacina e de divulgação da mesma enquanto direito dos usuários. Foram comparados os registros de dispensação de vacinas de Jahu e de outros 69 municípios abastecidos pelo CRIE do Hospital das Clínicas de Botucatu por um período de 12 meses anteriores à intervenção e 12 meses após. **Resultados:** No ano anterior à intervenção, Jahu havia aplicado um total de 107 doses de Pn23 por 100.000 habitantes adultos, enquanto que o total de 69 municípios controle haviam aplicado 141 doses de Pn23 por 100.000 adultos (Diferença de Incidência [DI] de -34 doses por 100.000 (IC 95%; -65 a -3, P: 0.03). No ano seguinte à intervenção estas proporções passaram para 909 por 100.000 em Jahu e 110 por 100.000 nos demais municípios (DI: 799 doses por 100.000, IC95%: 737 a 861, P < 0,001). A DI de aplicação da Pn23 entre o município da intervenção e os demais municípios controle no período pós intervenção ajustada pela DI existente no período pré-intervenção correspondeu a 833 doses por 100.000 habitantes adultos (IC95%: 779 a 887, P < 0,001). **Conclusões:** Os resultados apresentados representam evidência de que uma intervenção multifatorial simples envolvendo a descentralização da logística de dispensação da vacina, a informação de profissionais de saúde e divulgação para a população pode aumentar significativamente a frequência de dispensação da Pn23 entre a população adulta. Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos: RBR-7ymz2q .

Palavras-chave: Pneumonia pneumocócica; vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente; vacinação de adultos.

Abstract

Introduction: *Streptococcus Pneumoniae* is the infectious agent most commonly associated with bacterial pneumonia and vaccination against it is considered the main strategy to prevent its occurrence. According to the Brazilian National Immunization Program (NIP) the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (Pn23) is not part of the country's basic vaccination program and is recommended only for individuals aged 2 years and older who suffer from a variety of high-risk diseases and conditions for pneumococcal infections. The current operationalization of the NIP regarding the Pn23 vaccine determines that that vaccine is not available at Primary Healthcare Units (PHU) and that its distribution to those units is conditional to the receipt of a special vaccine request form by the regional Reference Centers for Special Immunobiologic Products (RCSIP). We believed that such centralized system of distribution of the Pn23 vaccine constituted a barrier for the eligible adult population to have access the vaccine. The aim of the present study was to assess the effectiveness of a multifactorial intervention on the frequency of use of the Pn23 vaccine among adults of the municipality of Jahu with a clinical indication for the vaccine according to the NIP. **Methods:** The intervention consisted of the decentralization of the Pn23 vaccine distribution so that doses of that vaccine were made available at each PHU as if it were part of the country's basic vaccination program. Additionally, the intervention also involved an educational component whereby PHU healthcare professionals participated in group education sessions about the vaccine and a dissemination component aimed at users of PHU where the vaccine was construed as a right of individuals fulfilling any of the NIP criteria. We compared the distribution records of Pn23 from the RCSIP to the municipality of Jahu with the remaining 69 municipalities belonging to the reference are of the same RCSIP 12 months before and 12 months after the intervention. **Results:** During the 12 months before the intervention, a total of 107 doses of Pn23 per 100,000 adult inhabitants were distributed to Jahu while 141 doses of Pn23 per 100,000 adults were distributed from the same RCSIP to the composite of the remaining 69 control municipalities, yielding an incidence difference (ID) of -34 doses per 100,000 (95% CI; -65 to -3, P: 0.03). During the year after the intervention, 909 doses per 100,000 were distributed to Jahu and 110 per 100,000 were distributed to the 69 control municipalities (ID: 799 doses per 100,000, 95% CI: 737 to 861, P <0.001). The ID regarding the distribution of Pn23 doses between Jahu and the composite of control municipalities in the post-intervention period adjusted by the ID in the pre-intervention period amounted to 833 doses per 100.000 adults (95% CI: 779 to 887, P < 0.001). **Conclusions:** Our results provide evidence that a simple multifactorial intervention involving the decentralization of distribution of Pn23, the education of healthcare professionals at PHU and the dissemination of information of vaccination as a right to users of the healthcare system can significantly increase the use of the Pn23 vaccine in adults. Brazilian Registry of Clinical Trials: RBR-7ymz2q .

Key words: pneumococcal pneumonia, 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine, adult vaccination.

Lista de ilustrações

Figura 1 - Municípios vinculados ao Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais de Botucatu.....	21
Figura 2 - Arte de divulgação da Vacina Pn-23, disponível em cartaz e panfleto.....	26
Figura 3 - Fluxograma de inclusão das fichas SIBE no estudo.	31
Figura 4 - Gráfico da incidência de dispensação de doses de Pn-23 para cada 100.000 adultos entre fevereiro de 2017 e fevereiro de 2019 no município de Jahu e no conjunto dos municípios controle.....	34

Lista de tabelas

Tabela 1 - Doses de vacinas Pn23 aplicadas nos 70 municípios atendidos pelo CRIE do HC de Botucatu no período pré-intervenção, de fevereiro de 2017 a janeiro de 2018	32
Tabela 2 - Vacinas Pn23 aplicadas nos 70 municípios atendidos pelo CRIE do HC de Botucatu no período pós-intervenção, de fevereiro de 2018 a fevereiro de 2019.	32
Tabela 3 - Quantidade de vacinas indicadas por enfermeiros e médicos no período pré-intervenção, de fevereiro de 2017 a janeiro de 2018.	35
Tabela 4 - Quantidade de vacinas indicadas por enfermeiros e médicos no período pós-intervenção, de fevereiro de 2018 a fevereiro de 2019.	35
Tabela 5 - Distribuição proporcional de Pn23 dispensadas por indicação clínica para Jahu e demais municípios nos períodos pré- e pós-intervenção.....	36
Tabela 6 - População de homens e mulheres vacinadas no período pré-intervenção, de fevereiro de 2017 a janeiro de 2018.....	37
Tabela 7 - População de homens e mulheres vacinadas no período pós-intervenção, de fevereiro de 2018 a fevereiro de 2019.....	37
Tabela 8 - Distribuição de médias e desvios padrão por idade e sexo para Jahu e os municípios de controle durante os períodos pré- e pós-intervenção.	37
Tabela 9 - Número bruto de vacinas aplicadas em Jahu por unidade de saúde nos anos de 2017 e 2018.....	39

Lista de abreviaturas

ACE	Análise de Custo-Efetividade
ACS	Agente Comunitário de Saúde
AST	Análise de Series Temporais
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (Centro de Prevenção e Controle de Doenças)
CDSS	Clinical Decision Supporte System (Sistema de Suporte e Decisão Clínica)
CMS	Center of Medicare and Medicaid Services (Sistema Subsidiário de Serviços de Saúde Americano)
CNES	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CRIE	Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais
CVE	Central de Vigilância Epidemiológica
DF	Diferença de Frequência
DP	Desvio Padrão
DPI	Doença Pneumocócica Invasiva
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DRS	Diretoria Regional de Saude
EUA	Estados Unidos da America
GGA- CCD	Grupo de Gerenciamento Administrativo - Coordenadoria de Controle de Doenças)
HC	Hospital das Clínicas
HH	Hora-Homem
HIV	Human Immunodeficiency Virus (Virus da Imunodeficiência Humana)
IC	Intervalo de Confiança
ICER / RCEI	Incremental Cost-Effectiveness Ratio (Taxa de Incremento de Custo-Efetividade)
MS	Ministerio da Saúde
NGS	Nova Gales do Sul
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAC	Pneumonia Adquirida na Comunidade
Pn23	Vacina Pneumocócica Polissacarídica 23 - Valente
PNI	Programa Nacional de Imunização
POP	Manual de Pcedimentos Operacionais Padrão
PSF	Programa de Saúde da Família
QALY / AVAQ	Quality-Adjusted Life-Year (Qualidade de Vida e Medidas de Utilidade)
RF	Razão de Frequência
SAGE	Strategic Advisory Group of Experts (Comite Estratégico de Especialistas em Imunização)
SEADE	Sistema Estadual de Análise de Dados e Estatística
SIBE	Solicitação de Imunobiológicos Especiais
SSDC	Sistema de Suporte e Decisão Clínica
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UBS	Unidade Básica de Saúde
US	Unidade de Saúde

VE Vigilância Epidemiológica
WHO Word Health Organization (Organização das Nações Unidas)

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	12
2.	OBJETIVOS	18
2.1.	Objetivo primário	18
2.2.	Objetivos secundários	18
3.	METODOLOGIA	19
3.1.	Delineamento	19
3.2.	Campo de pesquisa	19
3.3.	Intervenção	21
3.3.1.	Descentralização do fluxo de dispensação da Pn23.....	21
3.3.2.	Intervenções educativas para profissionais de saúde na cidade de Jahu	22
3.3.3.	Intervenções para divulgar a vacinação com a Pn23 enquanto um direito de pacientes portadores de condições clínicas previstas no PNI	25
3.4.	Coleta dos dados	27
3.4.1.	Critérios de inclusão dos pacientes para o estudo:	29
3.4.2.	Critérios de inclusão dos municípios no estudo:.....	30
3.4.3.	Critérios para inclusão das fichas SIBE:	30
3.5.	Análise estatística.....	30
4.	RESULTADOS	31
4.1.	Frequência de dispensação de vacinas de acordo com o perfil demográfico	31
4.2.	Fluxo mensal de dispensação de vacinas	33
4.3.	Profissional Responsável pela indicação da vacina	34
4.4.	Frequência de aplicações da Pn23 de acordo com as indicações clínicas definida pelo PNI	35
4.5.	Idade e Sexo	36
4.6.	Dispensação da Pn23 nas unidades de saúde de Jahu.....	38
5.	DISCUSSÃO	40
5.1.	Limitações do Estudo	44
6.	CONCLUSÃO	46
	REFERÊNCIAS.....	47
	Anexo A.....	50
	Anexo B.....	51
	Anexo C.....	52
	Anexo E.....	58
	Apêndice 1	59
	Apêndice 2	62

1. INTRODUÇÃO

Pneumonia é uma infecção respiratória que pode ser causada por vírus, fungos ou bactérias (CONATY et al., 2004b). De acordo com BLAMEY, 2014), a pneumonia pode estar entre o primeiro e o terceiro lugar no *ranking* das causas de morte em indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos no continente americano, e de acordo com o Centro de Prevenção e Controle de Doenças (2009) (CDC). dos Estados Unidos a doença pneumocócica invasiva (DPI) e a pneumonia adquirida na comunidade possui peso substancial nas causas de mortalidade e morbidade em idosos, estimando cerca de 43.500 casos e 5.000 mortes entre indivíduos de todas as idades por ano.

No Brasil, dentro do grupo das doenças respiratórias, a pneumonia se destaca como a segunda causa de morte, ficando também em segundo lugar em relação às causas de internação. A mortalidade por pneumonia é maior nos extremos de idade, chegando a 8,4% em menores de 5 anos e 61% em indivíduos com 70 anos ou mais (CHAUVET; COSTATA; FARIA, 2010).

O *Streptococcus Pneumoniae* é o agente infeccioso mais frequentemente associado a doenças e morte em crianças e adultos em todo mundo (WHO, 2012). Nos Estados Unidos, mortes causadas por infecções pelo pneumococo são maiores que aquelas decorrentes de qualquer outra doença evitável por vacinação (LIANG; LI; ZHU, 2016). Vale ressaltar que o tratamento das infecções pneumocócicas se dá eminentemente por meio de antibióticos e que se considera a vacinação antipneumocócica como a principal estratégia para a prevenção da DPI (LIANG; LI; ZHU, 2016; ÖRTQVIST, 2001).

A primeira forma de vacina contra o pneumococo foi desenvolvida em 1911, criada após 30 anos do isolamento dessa bactéria. Ao passar dos anos, com base nos estudos com vacinas incluindo dois ou mais sorotipos, duas vacinas hexavalentes foram comercializadas a partir do final do ano de 1940. Todavia, em um primeiro momento, frente ao advento dos antibióticos, houve diminuição da crença nas vacinas, acreditando-se que a antibioticoterapia seria totalmente eficaz no combate às infecções pneumocócicas. No entanto, um estudo de dez anos realizado por Austrian (1964) em um hospital de grande porte em Nova York demonstrou que aproximadamente 25% de todos os pacientes com bacteremia pneumocócica recebendo tratamento antimicrobiano em idades próximas ou superiores a 60 anos

foram a óbito. Observações como essa contribuíram para reviver o interesse nas vacinas pneumocócicas e em 1977, nos Estados Unidos, foi licenciada uma vacina polissacarídica contendo 14 sorotipos capsulares, a qual em 1983 foi substituída pela atual vacina polissacarídica 23-valente (Pn23) que é composta por 25µg de antígenos polissacarídicos capsulares purificados de 23 sorotipos causadores de DPI (CONATY et al., 2004a; MOBERLEY et al., 2013; ÖRTQVIST, 2001).

Existem mais de 90 sorotipos de pneumococo que podem causar doenças infecciosas e a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda o uso de vacinas polissacarídicas contendo os seguintes 23 sorotipos de pneumococos: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F e 33F (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 2014), por serem as cepas presentes entre 85 a 90% dos casos de DPI entre adultos nos EUA e outros países industrializados.

A vacina Pn23 promove resposta imunológica T-independente, de curta duração, e não induz a memória imunológica principalmente quando utilizada em menores de 2 anos de idade devido a seu sistema imunológico ainda imaturo. Por outro lado, acima dessa idade, a vacina induz o dobro do crescimento de anticorpos específicos aos sorotipos presentes na vacina dentro de duas ou três semanas na população acima dessa idade (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 2014; ÖRTQVIST, 2001).

Há evidências de que a vacina Pn23 é efetiva contra a DPI em adultos e que provavelmente também reduz a incidência da PAC. Duas revisões sistemáticas, sendo uma delas comissionada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), foram consistentes em descrever uma proteção contra DPI e pneumonia por qualquer causa em adultos jovens e saudáveis e uma menor extensão de proteção contra a DPI na população geral de idosos (LAU et al., 2007; MOBERLEY et al., 2013).

Uma revisão sistemática da Colaboração Cochrane também indicou a presença de forte evidência de eficácia da Pn23 para a prevenção de DPI em adultos em geral com uma redução de chance de 74% (MOBERLEY et al., 2013). Essa revisão sistemática também observou redução na chance de ocorrência de pneumonia por todas as causas de cerca de 46% em países de baixa renda.

Adicionalmente, estudos observacionais sobre a efetividade da vacina Pn23 mostraram que ela possui efetividade entre 50 e 80% para a prevenção da DPI em indivíduos adultos portadores de comorbidades, tais como diabetes, insuficiência cardíaca, pneumopatias e insuficiência renal (SCHIFFNER-ROHE et al., 2016). Outro

achado relevante entre receptores da vacina que chegaram a desenvolver pneumonia é que sua gravidade e risco de morte se mostraram reduzidos. Estudos observacionais também demonstraram efeito protetor da vacina em indivíduos soropositivos para o HIV com baixa ou moderada imunossupressão (LIANG; LI; ZHU, 2016; PEDERSEN *et al.*, 2011).

É importante notar que a Pn23 é considerada uma vacina custo-efetiva. Por exemplo, Jiang *et al.*, (2014) compararam através de modelos matemáticos a vacinação com a Pn23 com a ausência de vacinação no contexto do Reino Unido e estimaram uma Razão de Custo-Efetividade Incremental (RCEI) de £ 8.413 (R\$ 41.055,44) por Ano de Vida Ajustado por Qualidade.

Em alguns países em desenvolvimento, a Pn23 é recomendada para vacinação regular em pessoas com idade igual ou superior a 65 anos ou populações de alto risco com comorbidades, incluindo pacientes com anemia falciforme ou com asplenia anatômica ou funcional, doenças cardiopulmonares, imunossupressão terapêutica ou patológica, infecção por HIV, doença hepática crônica, implante coclear, leucemias, câncer, e nefropatia crônica dentre outras (BARDENHEIER *et al.*, 2005; MOGADOURO, 2011). O comitê estratégico de especialistas em imunização da OMS (SAGE) recomenda o uso da vacina Pn23 para idosos e adultos portadores de doenças de alto risco para infecções pneumocócicas e discorre sobre a necessidade do aumento da cobertura vacinal nessa população alvo (WHO, 2012).

Atualmente o Programa Nacional de Imunizações (PNI) brasileiro recomenda a vacinação com Pn23 de forma seletiva, enfocando prioritariamente populações consideradas de alto risco para infecções pneumocócicas e suas complicações. No Brasil a Pn23 bem como os demais imunobiológicos não encontrados no calendário básico de imunização configuram-se dentro da categoria dos imunobiológicos especiais e tem seu fornecimento vinculado aos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIEs) (MOGADOURO, 2011).

De acordo com o PNI e a 4ª edição do manual dos CRIEs, a Pn23 é indicada para indivíduos com 2 anos ou mais de idade e portadores de ao menos uma das condições clínicas descritas a seguir (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014):

- Asma persistente, moderada ou grave;
- Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas;
- Cardiopatias crônicas;

- Diabetes Mellitus;
- Doença neurológica incapacitante;
- Fibrose Cística;
- Fístula liquórica;
- Hepatopatias Crônicas;
- HIV / Aids;
- Implante de Cóclea;
- Imunodeficiências congênitas;
- Imunodepressão terapêutica ou devido ao câncer;
- Nefropatia crônica / hemodiálise / síndrome nefrótica;
- Transplantados de células tronco hematopoiéticas;
- Transplantados de órgãos sólidos;
- Trissomias;
- Doenças de depósito e
- Pneumopatia crônica, exceto asma intermitente ou persistente leve.

Além das indicações clínicas listadas acima, o PNI também prevê a aplicação da Pn23 para pessoas a partir dos 60 anos de idade, quando hospitalizadas ou residentes em instituições fechadas, como asilos, casas geriátricas, casas de repouso e povos indígenas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Quando comparamos as indicações de dispensação da Pn23 de acordo com o PNI com as recomendações do Comitê de Aconselhamento sobre Práticas de Imunização norte-americano (*Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP*), observa-se que no Brasil o PNI não prevê a vacinação com Pn23 para os indivíduos que não sejam tabagistas e/ou etilistas crônicos, ou para os idosos sem comorbidades (PALLOTTA; REHM, 2016).

A despeito das diversas indicações clínicas previstas pelo PNI para aplicação da Pn23, diversos dados sugerem que um grande contingente de indivíduos que poderiam ser beneficiados com a vacina ainda não o são. Por exemplo, estima-se que a prevalência de diabetes no Brasil corresponda a 7,6% de adultos entre 30 e 65 anos da população geral (EVARISTO-NETO; FOSS-FREITAS; FOSS, 2010) e que 12% da população com 40 anos ou mais de idade seja portadora de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). Utilizando como exemplo a cidade de Jahu, com

população estimada de adultos de aproximadamente 112.850 habitantes (SEADE, 2019), e assumindo de forma simplificada a ausência de superposição de indivíduos portadores de diabetes mellitus e DPOC, haveria cerca de 12.600 indivíduos com indicação clínica de vacinação pela Pn23 de acordo com apenas essas duas condições. No entanto, os dados de dispensação da Pn23 para o município de Jahu indicam que nos últimos 5 anos, foram dispensadas cerca de 9.000 doses englobando todas as indicações citadas no PNI e não apenas diabetes mellitus e DPOC. Cabe notar que outros países enfrentam situação semelhante de baixa frequência de vacinação pneumocócica entre indivíduos com indicação clínica da vacina (PALLOTTA; REHM, 2016) e que é de consenso geral a necessidade do desenvolvimento de estratégias que visem favorecer o aumento da cobertura vacinal para vários imunobiológicos (GONZÁLEZ et al., 2015), (CAVALCANTE; JORGE; FORTALEZA, 2010). Para o *Argentinean and Brazilian Influenza Vaccine Working Group*, (2017) Estratégias como aumentar a vigilância; avaliar a efetividade e segurança a longo prazo das vacinas; reforçar os programas de vacinação para aumentar as taxas de cobertura; e considerar a possibilidade de introduzir vacinas mais eficazes são possíveis métodos que podem auxiliar no aumento da cobertura vacinal.

Visto que no Brasil não há relatos de problemas quanto à produção ou à distribuição da Pn23, outras são as possíveis causas para que indivíduos com indicação clínica de receber a Pn23 de acordo com a PNI não estejam sendo vacinados. Hipotetizou-se que a falta de conhecimento dos profissionais de saúde na rede de atenção básica e de seus usuários sobre a Pn23 e o formato do atual sistema de dispensação dessa vacina, que no Brasil é centralizado nos CRIEs poderiam contribuir para a gênese desse quadro. No âmbito das barreiras relacionadas à falta de conhecimento sobre a Pn23 entre profissionais de saúde, hipotetizou-se que um de seus componentes envolveria a crença por parte de ao menos uma parcela destes de que apenas médicos poderiam indicar e prescrever essa vacina. Kim; Hughes; Sadowski, (2014) destacaram diversos métodos que podem auxiliar o médico a prescrever a vacina para o paciente em risco, dentre os quais estão a prescrição pré-impressa e diversos tipos de lembretes (ex. alertas eletrônicos) e protocolos de vacinação que possibilitam outras classes de profissionais de saúde como enfermeiros e farmacêuticos a avaliar a indicação de vacinação dos pacientes sem a necessidade de avaliação ou prescrição médica.

Na forma atual de operacionalização do sistema de dispensação da Pn23 dos CRIEs para os municípios a ele adscritos, a mesma deve ser solicitada por meio do preenchimento do formulário de Solicitação de Imunobiológicos Especiais (SIBE) (Anexo A) pela unidade de saúde que realizou a indicação da vacinação do paciente. A SIBE é então encaminhada por malote ao CRIE de referência da unidade e após receber o pedido da Pn23, um profissional do CRIE avalia o conteúdo da SIBE e, em confirmando a indicação da Pn23, libera para aquele paciente em especial. A partir da autorização de liberação da Pn23 pelo CRIE a mesma é encaminhada ao município de origem do pedido, que então a encaminha à unidade de saúde responsável pela solicitação (DUARTE; GONÇALVES, 2015). Quando a unidade de saúde recebe a dose solicitada da Pn23 ela precisa entrar em contato com o paciente e agendar a aplicação da vacina. Esse sistema de dispensação centralizado nos CRIEs pode exercer um impacto negativo na cobertura vacinal da Pn23 e de outros imunobiológicos, dado que o mesmo inviabiliza a oportunidade de aplicação concomitante a sua indicação.

De fato, o procedimento de dispensação da Pn23 é bastante diferente daquele relativo às demais vacinas presentes no calendário vacinal básico, em que as unidades de saúde dos municípios possuem estoques próprios de tais vacinas de modo que sua aplicação pode se dar no mesmo contato de sua indicação, favorecendo maior aproveitamento das oportunidades de vacinação.

Tendo em vista o contexto exposto acima relacionado a relevância epidemiológica da vacinação antipneumocócica e das hipóteses levantadas quanto às barreiras para a vacinação de adultos com a Pn23 no contexto brasileiro, propõe-se a presente pesquisa com o intuito de verificar a efetividade de uma estratégia multifatorial em aumentar a frequência de dispensação dessa vacina a pacientes adultos com indicação clínica de acordo com o PNI.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo primário

Avaliar a efetividade de uma intervenção multifatorial sobre a frequência de dispensação da Pn23 em um município do interior paulista em comparação aos demais municípios vinculados a um mesmo CRIE.

2.2. Objetivos secundários

- Analisar a frequência de dispensação da Pn23 de acordo com cada indicação clínica, comparando o município que sofreu intervenção com o conjunto dos municípios controle;
- Caracterizar a frequência de dispensação da Pn23 em relação à população de adultos, em termos de distribuição etária, sexo e categoria profissional solicitante, comparando o município que sofreu intervenção com o conjunto de municípios controle.

3. METODOLOGIA

3.1. Delineamento

Trata-se de um ensaio clínico de natureza ecológica. O protocolo do estudo foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos sob o registro RBR-7ymz2q.

3.2. Campo de pesquisa

A intervenção foi realizada no município de Jahu, em especial em suas Unidades Básicas de Saúde (UBS). Jahu conta com 17 UBS, sendo que desse total 4 são Unidades do Programa Saúde da Família (PSF). A totalidade das UBS possuía estrutura para dispensação das vacinas contidas no calendário básico de vacinação.

Para o desenvolvimento da pesquisa, foi solicitada e concedida uma autorização e parceria com a Secretaria de Saúde do Município de Jahu e Vigilância Epidemiológica Municipal (Anexo B).

O critério para a escolha do município de Jahu para a intervenção se deu por conveniência, dado que o pesquisador responsável pela implementação da intervenção reside nesse município. Para fins de controle e comparação estatística foram utilizados os dados administrativos e relativos à dispensação da Pn23 para o conjunto de 69 municípios vinculados ao mesmo CRIE de referência de Jahu.

O mapa da Figura 1 ilustra na coloração verde os 70 municípios (Jahu e os 69 municípios controle) que possuem como referência o CRIE localizado no município de Botucatu.

Todos os 69 municípios de controle, assim como ocorria em Jahu no período pré-intervenção, recebem vacinas Pn23 do CRIE do Hospital das Clínicas de Botucatu seguindo a logística tradicional. Ou seja, para recebimento da vacina é necessário o encaminhamento da SIBE ao CRIE, onde a mesma é analisada em relação à sua adequação às diretrizes do PNI para que então a vacina possa ser liberada para o município solicitante.

Para avaliação da efetividade da intervenção em aumentar a frequência de dispensação da Pn23 foi realizado um levantamento das fichas SIBE com pedidos de vacinas Pn23 de todos os municípios encaminhadas ao CRIE de Botucatu no período de fevereiro de 2017 a fevereiro de 2019.

3.3. Intervenção

A intervenção proposta foi composta por medidas de descentralização do fluxo de dispensação da Pn23 e por medidas educativas e de divulgação da Pn23 e de suas indicações clínicas de acordo com o PNI.

3.3.1. Descentralização do fluxo de dispensação da Pn23

Esse componente da intervenção consistiu em descentralizar o fluxo de dispensação da vacina Pn23 do CRIE de referência para o município de Jahu, de tal modo que cada uma de suas unidades de atenção primária recebeu inicialmente uma quantidade de 10 unidades de Pn23 para estoque em sua sala de vacinas, sendo realizada a reposição deste estoque semanalmente de acordo com a frequência de vacinação. Nenhuma alteração sobre os mecanismos de indicação ou aplicação da vacina foi implementada. Os profissionais de saúde responsáveis pela vacinação em cada unidade continuaram alimentando o sistema de informação relativo aos imunobiológicos especiais e à Pn23 sem que quaisquer informações novas fossem coletadas dos pacientes.

Além das 17 UBS do município de Jahu, as seguintes unidades vinculadas à Secretaria Municipal de Saúde de Jahu também foram abastecidas com doses de Pn23: Centro de Testagem e Aconselhamento, o qual realiza vacinação de pacientes portadores de HIV e pessoas com diagnóstico de tuberculose em tratamento, e o setor de Vigilância Epidemiológica do município, que realiza imunização em casas de repouso e na zona rural. Embora essas unidades de saúde possuíssem particularidades em relação a seu funcionamento e não tenham recebido os demais componentes da intervenção do estudo (educação de profissionais de saúde e disseminação de informação para seus usuários), nenhuma delas diferiam no que diz respeito ao acondicionamento e aos critérios para dispensação de vacinas.

O primeiro passo para a descentralização do fluxo de vacinas Pn-23 consistiu em obter as doses desse imunobiológico em quantidades suficientes para abastecer as unidades de saúde de Jahu. Para isso foi necessária a autorização prévia da Diretora Técnica da Divisão de Imunização Estadual, em reunião pessoal ocorrida no dia 17 de março de 2017 no Centro de Vigilância Epidemiológica do

Estado de São Paulo (Anexo C). Nessa reunião foi obtida anuência quanto ao fornecimento da quantidade necessária de vacinas para suprir o município de Jahu durante o período de pesquisa.

Em posse da autorização da Divisão de Imunização Estadual e da parceria firmada com a Secretaria Municipal de Jahu o estudo recebeu a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu (Anexo D). Após isso, com o auxílio e supervisão do Setor de Vigilância Epidemiológica de Jahu, as UBS foram notificadas sobre a alteração no método de dispensação da Pn23 e no período entre os dias 22 e 31 de janeiro de 2018 as salas de vacinas dessas unidades foram abastecidas com a quantidade inicial de 10 doses da Pn23. Contudo, os profissionais daquelas unidades foram orientados a aguardar a visita do pesquisador para receberem as informações educativas descritas no tópico seguinte antes de iniciar a utilização das novas vacinas.

Cabe aqui ressaltar que a aquisição do contingente de vacinas utilizados para o abastecimento das unidades de saúde de Jahu durante o período de intervenção da pesquisa, não comprometeu o fornecimento de vacinas Pn23 nos municípios controle, que por sua vez continuaram recebendo os imunobiológicos conforme a logística habitual.

Uma vez que todas as informações coletadas correspondiam a dados administrativos obtidos rotineiramente, que a intervenção não interferia com as indicações em vigor para a vacinação, era de natureza igualmente administrativa no âmbito municipal e que cada indivíduo possuía o direito de recusar a vacinação, o Comitê de Ética em Pesquisa dispensou a obtenção de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos indivíduos vacinados.

3.3.2. Intervenções educativas para profissionais de saúde na cidade de Jahu

Foram realizadas no período de 02 a 28 de fevereiro de 2018 um total 26 reuniões de educação continuada sobre a Pn23 com cada uma das equipes de atenção primária à saúde do município de Jahu, orientando e capacitando um total de 194 funcionários: 32 enfermeiros, 3 médicos, 63 técnicos de enfermagem, 2 auxiliares de enfermagem, 88 agentes comunitários de saúde, 3 recepcionistas, 2 auxiliares de serviços gerais e 1 dentista com o objetivo de:

- Esclarecer as indicações clínicas para recebimento da Pn23:

Todos os profissionais que participaram das reuniões foram esclarecidos em relação às indicações da Pn23 independentemente de estarem ou não diretamente envolvidos com as atividades de vacinação. Os profissionais de saúde foram estimulados a identificar pacientes candidatos à vacinação em todos os contatos com pacientes, como durante consultas, avaliações de triagem, e atividades de pré- e pós-consulta. A equipe de enfermagem foi orientada a preencher o formulário SIBE no ato da vacinação e, como de costume, o enfermeiro foi instruído a carimbar e assinar a mesma autorizando a aplicação.

- Comunicar o novo fluxo descentralizado para dispensação da Pn23:

Durante a intervenção educativa os profissionais de saúde foram informados quanto ao novo sistema descentralizado de dispensação das vacinas no período proposto.

Adicionalmente foi descrito o passo a passo do novo mecanismo de dispensação da Pn23, que era composto pelas seguintes etapas:

1. Reconhecimento dos pacientes eletivos para a vacinação;
2. Oferta da vacina e explicação da importância em recebê-la;
3. Encaminhar o paciente para a sala de vacina, informar seu desejo em receber a Pn23.
4. Informar o enfermeiro responsável pela UBS para que o mesmo confirme a indicação clínica da vacinação em conformidade com os critérios do PNI e autorize a aplicação da vacina;
5. Preencher devidamente a SIBE como feito na rotina de aplicação de imunobiológicos especiais;
6. Realizar a aplicação da Pn23 como de rotina;
7. Anotar na carteirinha de vacinação e na ficha espelho do paciente a aplicação da vacina como feito rotineiramente e agendar o retorno para a dose de reforço após cinco anos caso o paciente não tenha recebido a vacina anteriormente;
8. Orientar o paciente a procurar a UBS em caso de efeitos adversos e

9. Encaminhar semanalmente as SIBEs preenchidas para o setor de Vigilância Epidemiológica do município junto com a solicitação semanal de imunobiológicos.

- Ratificar que tanto enfermeiros como médicos podem e devem prescrever a aplicação da Pn23 de acordo com os critérios do PNI (DUARTE; GONÇALVES, 2015):

De acordo com Duarte; Gonçalves (2015), tanto o enfermeiro quanto o médico são profissionais capacitados para indicar a vacina, no entanto, para que o enfermeiro indique a vacina é necessário que o paciente possua em seu prontuário o registro da comorbidade ou uma evidência que lhe permita receber a aplicação da vacina de acordo com o PNI. Este registro pode ser a anotação da patologia no prontuário pelo médico especialista ou clínico da unidade, exames com laudo ou até mesmo a prescrição de medicamentos de uso contínuo para determinada doença.

Durante as reuniões de educação continuada junto às equipes de saúde, ficou claro que muitos enfermeiros desconheciam ter autonomia para indicar a vacinação com a Pn23. Em função dessa constatação e de forma complementar às informações fornecidas durante a intervenção educativa em cada unidade de saúde, o setor de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde de Jahu emitiu, a pedido da equipe do estudo, uma circular no dia 22 de fevereiro de 2018 (Anexo E), para orientar e apoiar os enfermeiros a indicar e autorizar a vacinação pneumocócica bem como de outros imunobiológicos especiais conforme as definições do PNI.

- Reforçar o papel dos agentes comunitários de saúde na identificação de pacientes com indicação clínica de vacinação com a Pn23:

Durante a abordagem educativa os agentes comunitários de saúde foram orientados a rastrear pacientes eletivos para a Pn23 em sua microrregião e divulgar a presença do imunobiológico nas UBS. Receberam também envelopes com panfletos informativos para distribuírem ao público alvo do projeto.

A atividade de educação continuada sobre a Pn23 para os profissionais de saúde das UBS durou aproximadamente 40 minutos. Os slides utilizados durante a apresentação encontram-se no Apêndice 1.

No período de fevereiro de 2018 a fevereiro de 2019 foram realizadas mais 8 visitas em cada unidade de saúde para verificar possíveis problemas durante o andamento da pesquisa, repor materiais de divulgação, capacitar novos funcionários das equipes e sanar possíveis dúvidas que pudessem surgir. Também foram gerados e entregues certificados de participação aos membros das equipes que receberam as orientações durante o período de pesquisa. No total foram treinados após o período de intervenção inicial da pesquisa (fevereiro de 2018) 8 enfermeiros que não estavam presentes nas unidades de saúde, por estarem gozando férias durante o treinamento inicial ou por serem profissionais recém contratados.

3.3.3. Intervenções para divulgar a vacinação com a Pn23 enquanto um direito de pacientes portadores de condições clínicas previstas no PNI

Com o financiamento do Núcleo Hospitalar de Epidemiologia / CRIE do Hospital das Clínicas de Botucatu, foram confeccionados, distribuídos e repostos, durante o período de pesquisa, cartazes de 60cm de altura por 30cm de largura e panfletos informativos de 15cm x 10cm que descreviam a importância da vacinação com a Pn23 para pacientes portadores das condições clínicas previstas no PNI (Figura 2). Esses materiais trataram a Pn23 sobretudo como um direito desses pacientes. Nestes estavam contidas as principais indicações clínicas para a vacinação com a Pn23.

Antes da distribuição do material de divulgação acima citado, o mesmo foi submetido a avaliação pelos profissionais responsáveis pela VE de Jahu.

Os agentes comunitários de saúde foram orientados a distribuir o material de divulgação dando prioridade às residências das suas microrregiões que possuíssem pacientes alvo da pesquisa. Nas UBS, cartazes foram dispostos nas paredes e murais presentes nas salas de espera para consultas médicas, consultórios, salas de pré-consultas e próximos às salas de vacinação por possuírem melhor chance de visualização pelo público circulante.

Figura 2: Arte de divulgação da Vacina Pn-23, disponível em cartaz e panfleto.

VOCÊ TEM DIREITO À VACINA CONTRA A PNEUMONIA?

Qualquer pessoa com uma ou mais das condições citadas abaixo pode receber gratuitamente a vacina contra a pneumonia!

- * Asma persistente moderada a grave *
- * **DOENÇAS DO CORAÇÃO (EX. ARRITMIAS, INFARTO, ANGINA, INSUFICIÊNCIA CARDÍACA) ***
- * Diabetes *
- * **DOENÇAS NEUROLÓGICAS (EX. DERRAME (AVC), PARKINSON, ALZHEIMER, ETC) ***
- * Doenças do Fígado (ex. hepatites, fígado gorduroso, cirrose) *
- * **IDOSO QUE MORA EM CASA DE REPOUSO ***
- * Infecção pelo HIV *
- * **FAZ QUIMIOTERAPIA ***
- * Usa corticóides (ex. prednisona) *
- * **DOENÇAS DO RIM (EX. INSUFICIÊNCIA RENAL, SÍNDROME NEFRÓTICA) ***
- * Síndrome de Down *
- * **DOENÇAS PULMONARES CRÔNICAS (EX. BRONQUITE, ENFISEMA) ***

OBS: Para se informar sobre outras indicações da vacina contra a pneumonia procure os postos de saúde.

Se você tem alguma dessas condições, PROCURE O POSTO DE SAÚDE. A PNEUMONIA é uma doença PREVENÍVEL que pode matar!

3.4. Coleta dos dados

As fichas SIBES preenchidas e enviadas das unidades de saúde à vigilância epidemiológica após a vacinação, foram encaminhadas para o CRIE de Botucatu como feito rotineiramente. O pesquisador principal alimentou um banco de dados eletrônico contendo as informações anonimizadas presentes nas fichas SIBE.

Foram avaliados exclusivamente dados administrativos coletados de forma rotineira através das fichas SIBE sobre a frequência de vacinação e a população que recebeu a Pn23 nos 70 municípios envolvidos na pesquisa em dois períodos distintos, fevereiro de 2017 a janeiro de 2018 e fevereiro de 2018 a fevereiro de 2019. No primeiro período nenhuma intervenção foi realizada em qualquer município, e no segundo período o município de Jahu recebeu a intervenção proposta pelo projeto e os outros 69 municípios foram usados como controle.

O *software* escolhido para criação da ferramenta de coleta de dados e do banco de dados foi o EPIDATA na sua versão 3.1 (LAURITSEN JM,; BRUUS M.; MYATT MA, 2002).

A ferramenta de coleta de dados escolhida foi projetada em modelo de formulário anônimo composto por 15 variáveis categóricas retiradas das fichas SIBE (Apêndice 2) e que seguem descritas abaixo:

- Número de Série;
- Data de Registro no sistema;
- Data de Aplicação da vacina;
- Data de Nascimento;
- Idade;
- Sexo;
- Município de Origem;
- Unidade de Saúde;
- Tipo de SIBE;
- Profissional que Indicou a Vacina;
- Presença de Receita Médica;
- Indicação Clínica 1;
- Indicação Clínica 2;
- Indicação Clínica 3 e

- Indicação Clínica 4.

Observações:

- A variável número de série indica a numeração marcada pelo pesquisador em cada SIBE para rastreamento e conferência dos registros;
- A data de registro no sistema informa o dia em que o pesquisador realizou o registro;
- Data de aplicação é o dia em que o paciente foi vacinado;
- O município de origem possui o mecanismo seleção por menu *dropdown* com 70 opções de municípios numerados de 1 a 70 contendo os municípios abastecidos pelo CRIE do HC de Botucatu;
- O item unidade de saúde, em cascata de seleção, disponibiliza as 19 opções de unidades vacinadoras no município de Jahu.
- O *software* foi projetado para liberar a opção de escolha das unidades de saúde somente se o município escolhido fosse o município de Jahu, devido a impossibilidade de se coletar o nome das unidades de saúde dos municípios de controle;
- Profissional que indicou a vacina: estudada para observar a quantidade de indicações ou prescrições executadas por médicos ou enfermeiros no município de intervenção e nos municípios de controle.

As variáveis nomeadas de Indicação Clínica 1, 2, 3, 4, foram assim dispostas para observar se cada paciente possuía ou não a presença de mais de uma condição clínica para aplicação da Pn23, contudo, para o cálculo de frequência foi utilizado apenas a primeira indicação válida nas fichas SIBE.

Cada uma das indicações citadas no parágrafo anterior possuía um modelo de cascata para seleção de 20 possíveis indicações para a aplicação da vacina, dentre as quais:

- Asma persistente moderada ou grave;
- Asplenia anatômica ou funcional;
- Cardiopatia crônica;

- Diabetes mellitus;
- Doença neurológica incapacitante;
- Fibrose cística;
- Fístula liquórica;
- Hepatopatias crônicas;
- HIV / Aids;
- Implante coclear;
- Imunodeficiência congênita;
- Imunodeficiência devido ao câncer;
- Imunodeficiência terapêutica;
- Nefropatias
- Transplante de Medula Óssea;
- Transplante de órgãos sólidos;
- Doenças de depósito;
- DPOC;
- Institucionalizados;
- Outros.

Observação: A indicação acima nomeada de “outros” se refere a condições que não estão descritas diretamente no Manual dos CRIEs, portanto para se enquadrarem dentro de alguma indicação é necessária uma perspectiva clínica. Como exemplo pode ser citado o caso da anemia falciforme, a qual não consta diretamente na lista de indicações da Pn23, mas que é causa comum de asplenia funcional, a qual por sua vez integra as indicações da vacina de acordo com o PNI.

3.4.1. Critérios de inclusão dos pacientes para o estudo:

Os critérios de inclusão se dividem em critérios de escolha para os municípios que fizeram parte do estudo e critérios para avaliar as fichas SIBE que seriam registradas no banco de dados.

3.4.2. Critérios de inclusão dos municípios no estudo:

O único critério para inclusão de municípios no estudo envolvia ter como CRIE de referência o CRIE do Hospital das Clínicas de Botucatu. Ou seja, que o município recebesse a vacina Pn23 e demais imunobiológicos por este CRIE. Conforme relatado previamente o município de Jahu foi selecionado para a intervenção por conveniência do pesquisador principal.

3.4.3. Critérios para inclusão das fichas SIBE:

- Ficha relativa a usuário com idade igual ou superior a 18 anos;
- Ficha contendo uma ou mais das indicações clínicas de acordo com o PNI;
- Ausência de duplicidade de registro;

3.5. Análise estatística

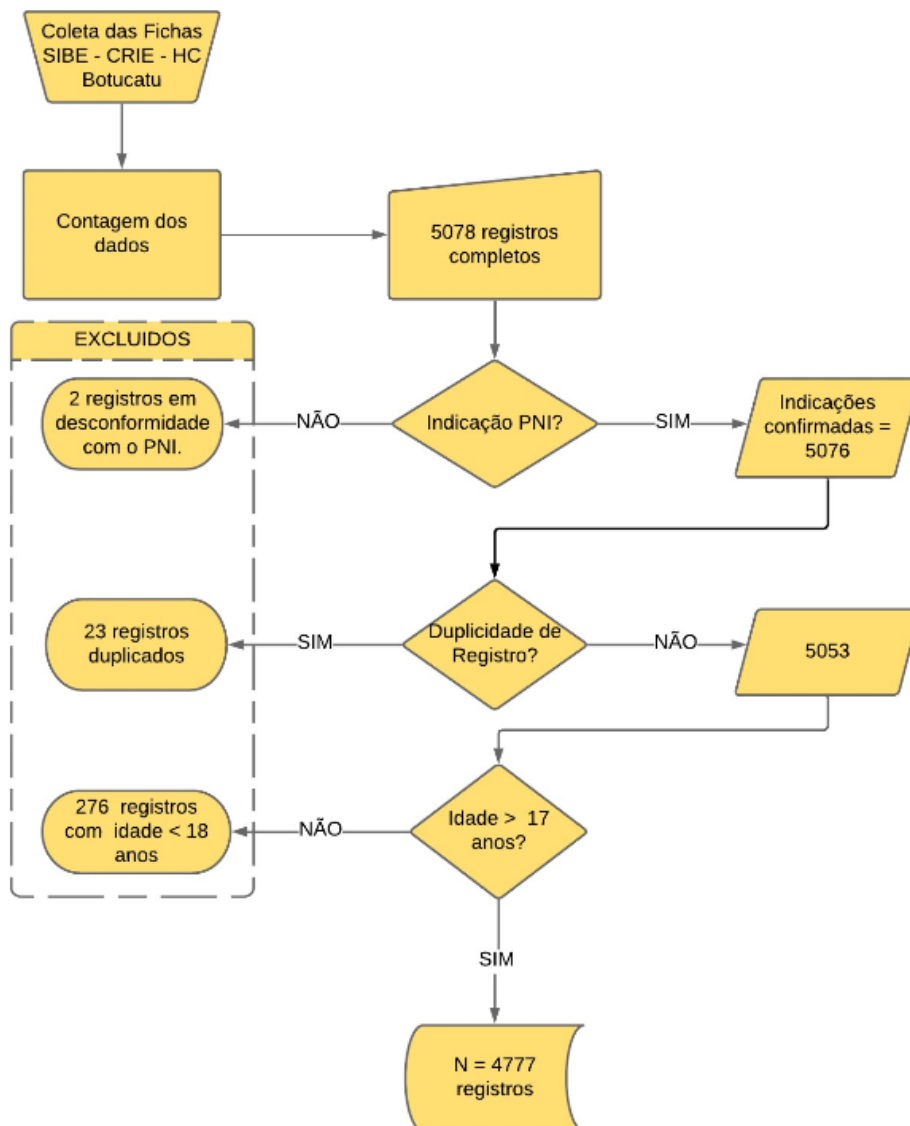
Foram realizadas análises descritivas na forma de frequência para dados categóricos, médias ou medianas com respectivos desvios padrão e intervalos interquartis para variáveis contínuas de acordo com o tipo de distribuição dessas variáveis. Para o cálculo da incidência de dispensação de vacinas foi utilizado como denominador o tamanho da população estimada de indivíduos com 18 anos ou mais de idade residente em cada um dos municípios participantes do estudo para os anos de 2017 e 2018, o qual foi obtido através da Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE, 2019) Foram realizadas comparações entre as incidências de dispensação através de diferenças e razões de incidência utilizando testes de Qui-quadrado e intervalos de confiança de Wald (JEWELL, 2003) As comparações relativas à incidência de dispensação da Pn23 no município de intervenção e nos municípios controle se deu através da abordagem “*differences in differences*” (DIMICK; RYAN, 2014). Foi adotado como limite para significância estatística um valor de alfa de 0,05. Todas as análises foram realizadas através do Software R, versão 3.5.2 (R CORE TEAM, 2018).

4. RESULTADOS

4.1. Frequência de dispensação de vacinas de acordo com o perfil demográfico

Os dados coletados por meio do *software* EPIDATA geraram um banco de dados constando 5078 registros dos quais 301 foram excluídos de acordo com os critérios de exclusão descritos anteriormente, perfazendo uma amostra de 4777 registros de aplicações de vacinas (Figura 3).

Figura 3 - Fluxograma de inclusão das fichas SIBE no estudo.



As tabelas 1 e 2 abaixo mostram a estimativa da população de pessoas com 18 anos ou mais de idade nos 69 municípios de controle e de Jahu para os períodos pré e pós-intervenção, respectivamente, e a quantidade de vacinas aplicadas em ambos os grupos, assim como seus percentuais sobre o total de vacinas aplicadas.

Tabela 1: Doses de vacinas Pn23 aplicadas nos 70 municípios atendidos pelo CRIE do HC de Botucatu no período pré-intervenção, de fevereiro de 2017 a janeiro de 2018.

Municípios	Vacinas aplicadas por 100.000 adultos	Vacinas aplicadas	% de Vacinas	População ≥ 18 anos, 2017
Jahu	107	119	5,5	111.195
Municípios controle	141	2.036	94,5	1.440.887
Total	139	2.155	100	1.552.082

Na Tabela 2 pode-se observar o aumento considerável na quantidade de vacinas dispensadas no ano de 2018 durante a intervenção no município de Jahu, quando comparada com a tabela 1. Apesar de a população de Jahu representar apenas cerca de 7% da população total dos municípios adscritos ao CRIE do HC de Botucatu no período pós-intervenção ela passa a responder por quase 40% da demanda de Pn23 entre adultos nessa região.

Tabela 2: Vacinas Pn23 aplicadas nos 70 municípios atendidos pelo CRIE do HC de Botucatu no período pós-intervenção, de fevereiro de 2018 a fevereiro de 2019.

Municípios	Vacinas aplicadas por 100.000 adultos	Vacinas aplicadas	% de Vacinas	População ≥ 18 anos, 2018
Jahu	909	1.026	39,1	112.850
Municípios controle	110	1.596	60,9	1.456.124
Total	167	2.622	100	1.568.974

A Diferença de Incidência (DI) de dispensação de vacinas no período pré-intervenção entre Jahu e os municípios controle foi de -34 doses por 100.000 adultos (IC 95%; -65 a -3 por 100.000, P: 0.03). Já no ano seguinte à intervenção essa medida se inverteu e a incidência de dispensação da Pn23 em Jahu suplantou em muito a cifra dos demais municípios (DI: 799 doses por 100.000, IC95%: 737 a 861 por

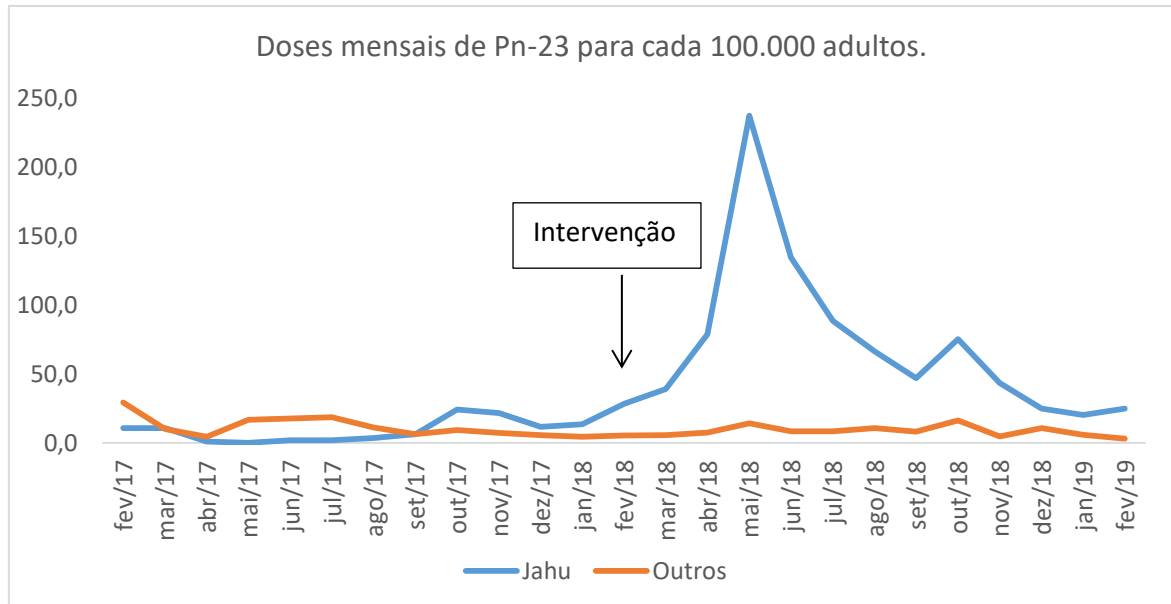
100.000, $P < 0,001$). A DI de aplicação da Pn23 entre o município da intervenção e o conjunto dos municípios controle levando-se após a intervenção e ajustada pela diferença existente entre eles no período pré-intervenção correspondeu a 833 doses por 100.000 adultos (IC95%: 779 a 887, $P < 0,001$). Em termos relativos no período pré-intervenção Jahu apresentava uma incidência de aplicação de vacinas 24% inferior à do conjunto dos municípios controle (Razão de Incidência [RI]: 0,76, IC95%: 0,59 a 0,98, $P: 0.03$). Por outro lado, no período pós-intervenção Jahu superou em mais de 8 vezes o conjunto dos municípios controle (RI: 8,28, IC95%: 6,78 a 10,07, $P < 0.001$).

4.2. Fluxo mensal de dispensação de vacinas

O levantamento das informações contidas nas fichas SIBE dos 25 meses de estudo gerou uma tabela com o fluxo mensal de vacinas Pn23 dispensadas nos 70 municípios estudados, possibilitando averiguar nos períodos pré- e pós-intervenção a quantidade mensal de vacinas aplicadas nas unidades de saúde de Jahu e no conjunto dos demais municípios. A figura 4 ilustra a frequência mensal de aplicação da Pn23 entre adultos nos municípios em estudo de fevereiro de 2017 a fevereiro de 2019.

Pode-se verificar que de fevereiro de 2017 a janeiro de 2018 as variações no gráfico se mantêm relativamente estáveis para os dois grupos observados, com índices mínimos de vacinação nos meses abril, maio, junho e julho em Jahu (de 0 a 1,8 vacinas a cada 100.000 habitantes). Contudo, a partir de fevereiro de 2018, quando da aplicação da intervenção em Jahu, houve aumento progressivo dos registros de dispensação da Pn23 em Jahu intensificando-se até maio onde foi alcançado o pico máximo de 238 doses aplicadas para cada 100.000 habitantes. A partir do momento de pico de vacinação em Jahu em maio de 2018 observa-se um declínio da frequência de vacinação em Jahu, a qual, todavia, permanece sempre significativamente superior àquela observada no conjunto de municípios controle.

Figura 4: Gráfico da incidência de dispensação de doses de Pn-23 para cada 100.000 adultos entre fevereiro de 2017 e fevereiro de 2019 no município de Jahu e no conjunto dos municípios controle.



4.3. Profissional Responsável pela indicação da vacina

As tabelas 3 e 4 a seguir mostram a quantidade de vacinas indicadas por enfermeiros e médicos nos dois períodos e seus respectivos percentuais. É possível verificar que em Jahu no período pré-intervenção a quantidade de vacinas cuja aplicação havia sido indicada por enfermeiros foi inferior em 24% àquela indicada por médicos (Diferença de Proporção [DP]: -0,24, IC95%: -0,37 a -0,12, $P < 0,001$). Por outro lado, no conjunto dos municípios controle no período pré-intervenção os enfermeiros foram responsáveis por 12% a mais de indicações de aplicação da Pn23 que os médicos (DP: 0,12, IC95%: 0,09 a 0,15, $P < 0,001$). Já no período subsequente à intervenção, situação se inverteu e em Jahu os enfermeiros passaram a ser os responsáveis por um montante superior em 41% de indicações da Pn23 em adultos em relação aos médicos (DP: 0,41, IC95%: 0,37 a 0,45, $P < 0,001$) enquanto que nos municípios controle os enfermeiros foram responsáveis por um volume de indicações de vacinação inferior em 12% em relação aos médicos (DF: -0,12, IC95%: -0,16 a -0,09, $P < 0,001$).

Tabela 3: Quantidade de vacinas indicadas por enfermeiros e médicos no período pré-intervenção, de fevereiro de 2017 a janeiro de 2018.

Cidade	Enfermeiro	Médico	TOTAL	% Enf.	% Med.
Jahu	45	74	119	37,8	62,2
Outros	1142	894	2036	56,1	43,9

Tabela 4: Quantidade de vacinas indicadas por enfermeiros e médicos no período pós-intervenção, de fevereiro de 2018 a fevereiro de 2019.

Cidade	Enfermeiro	Médico	TOTAL	% Enf	% Med
Jahu	725	301	1026	70,7	29,3
Outros	699	897	1596	43,8	56,2

4.4. Frequência de aplicações da Pn23 de acordo com as indicações clínicas definida pelo PNI

A tabela 5 descreve a frequência de aplicações da Pn23 de acordo com cada indicação clínica registrada nos formulários SIBE.

Tabela 5: Distribuição proporcional de Pn23 dispensadas por indicação clínica para Jahu e demais municípios nos períodos pré- e pós-intervenção.

Indicações PNI	Jahu			Municípios Controle		
	Pré-Intervenção	Pós-Intervenção	Variação % ¹	Pré-Intervenção	Pós-Intervenção	Variação % ¹
	N (%)	N (%)		N (%)	N (%)	
Asma	12 (10,1)	164 (16,0)	1267	117 (5,8)	147 (9,2)	26
Asplenia	5 (4,2)	7 (0,7)	40	37 (1,8)	41 (2,6)	11
Cardiopatia	18 (15,1)	147 (14,3)	717	67 (3,3)	50 (3,1)	-25
Diabetes	32 (26,9)	340 (33,1)	963	1091 (53,6)	613 (38,4)	-44
Doença Neurológica Incapacitante	1 (0,8)	26 (2,5)	2500	72 (3,5)	44 (2,8)	-39
Fibrose cística	0 (0) ¹	2 (0,2)	200	0 (0) ¹	2 (0,1)	200
Fistula liquórica	0 (0) ¹	0 (0)	0	0 (0) ¹	0 (0)	0
Hepatopatia	0 (0) ¹	10 (1,0)	1000	20 (1,0)	15 (1,0)	-25
HIV	0 (0) ¹	20 (2,0)	2000	261 (12,8)	384 (24,1)	47
Implante coclear	1 (0,81)	0 (0)	-100	1 (0,1)	2 (0,1)	100
Imunodeficiência congênita	0 (0) ¹	1 (0,1)	100	1 (0,1)	1 (0,1)	0
Imunodeficiência por câncer	3 (2,5)	11 (1,1)	267	21 (1,0)	24 (1,5)	14
Imunodeficiência terapêutica	0 (0) ¹	13 (1,3)	1300	20 (1,0)	38 (2,4)	90
Nefropatias	8 (6,7)	21 (2,1)	163	35 (1,7)	26 (1,6)	-26
Transplante de medula óssea	4 (3,4)	11 (1,1)	175	13 (0,6)	13 (0,8)	0
Transplante de órgãos sólidos	0 (0) ¹	1 (0,1)	100	3 (0,2)	4 (0,3)	33
Trissomia	0 (0) ¹	2 (0,2)	200	5 (0,3)	0 (0)	-100
Doenças de depósito	0 (0) ¹	0 (0)	0	0 (0) ¹	0 (0)	0
DPOC	34 (28,6)	167 (16,3)	391	201 (9,9)	178 (11,6)	-11
Institucionalizados	0 (0) ¹	71 (6,9)	7100	61 (3,0)	1 (0,1)	-98
Outros	1 (0,8) ¹	12 (1,1)	1100	10 (0,5)	13 (0,8)	30
Total	119 (100)	1026 (100)	762	2036 (100)	1596 (100)	-22

¹ Para evitar erro de divisão por valor nulo quando do cálculo da variação percentual, o conteúdo das células com valor zero em seus valores pré-intervenção foram substituídos para valor 1.

Observação: As indicações realçadas em cinza representam as indicações mais frequentes de vacinação registradas no município de Jahu e no conjunto dos municípios controle.

4.5. Idade e Sexo

Nos 12 meses anteriores à intervenção (2017) foram vacinados 2155 adultos, sendo 119 pertencentes a Jahu, dos quais 50,4% homens e 49,6% mulheres. Já nos demais municípios foram dispensados 2036 vacinas, das quais 44,8% destinadas a pacientes do sexo masculino e 55,2% ao sexo feminino (Tabela 6).

Tabela 6: População de homens e mulheres vacinadas no período pré-intervenção, de fevereiro de 2017 a janeiro de 2018.

CIDADE	Masculino		Feminino		TOTAL
	Unidades	%	Unidades	%	
Jahu	60	50,4	59	49,6	119
Municípios controle	912	44,8	1124	55,2	2036
Total	972	45,1	1183	54,9	2155

No período pós-intervenção (2018), um total de 2622 doses da Pn23 foram aplicadas, 1026 no município de Jahu, (40,9% aplicadas em homens e 59,1% em mulheres), já nos outros municípios 1596 vacinas foram aplicadas nesta etapa (46,7% em homens e 53,3% em mulheres).

Tabela 7: População de homens e mulheres vacinadas no período pós-intervenção, de fevereiro de 2018 a fevereiro de 2019

CIDADE	Masculino		Feminino		TOTAL
	Unidades	%	Unidades	%	
Jahu	420	40,9	606	59,1	1026
Municípios controle	746	46,7	850	53,3	1596
Total	1166	44,5	1456	55,5	2622

A tabela 8 abaixo descreve a média e desvio padrão das idades dos adultos vacinados para o município de Jahu.

Tabela 8: Distribuição de médias e desvios padrão por idade e sexo para Jahu e os municípios de controle durante os períodos pré- e pós-intervenção.

Municípios	Pré-intervenção			Pós-intervenção		
	Masc. Média (SD)	Fem. Média (SD)	Total Média (SD)	Masc. Média (SD)	Fem. Média (SD)	Total Média (SD)
Jahu	56,7 (14,2)	68,5 (10,2)	62,5 (18,5)	61,6 (11,1)	62,9 (12,9)	62,4 (16,6)
Municípios controle	56,2 (11,2)	59,9 (13,2)	58,2 (16,8)	53,5 (12,4)	57,9 (12,3)	55,9 (18,0)

4.6. Dispensação da Pn23 nas unidades de saúde de Jahu

A tabela 9 mostra o número de vacinas aplicadas por unidade vacinadora em Jahu nos dois períodos avaliados e seus respectivos percentuais. Observa-se importante grau de heterogeneidade entre as unidades no que diz respeito ao aumento no número absoluto de vacinas aplicadas. Não foi possível calcular a frequência relativa de doses de vacina aplicada para cada unidade de saúde por não termos tido acesso ao tamanho da população adulta adscrita a cada unidade de saúde. Repare que se destacam no ano de 2018 a UBS Benedito que passou de 10 para 122 doses aplicadas, a UBS Jardim Atalla, que evoluiu de 17 para 152 e o setor de Vigilância Epidemiológica da cidade que passou de 0 para 173 doses.

Também podemos notar unidades de saúde onde as quantidades de doses dispensadas foram baixas nos dois períodos, como nas Unidade do PSF da Vila Ribeiro que registrou 0 doses em 2017 e 1 dose em 2018; PSF Pouso Alegre com 2 doses em 2017 e 7 aplicações em 2018; e o PSF Maria Luiza IV (quatro), com 22 aplicações em 2017 e 20 aplicações em 2018. Os motivos para o baixo número de Pn23 aplicadas nessas unidades de saúde no período pós intervenção se devem por um lado ao fato de que as unidades de PSF Vila Ribeiro e Pouso Alegre estão localizadas na zona rural de Jahu, atendendo a um contingente populacional relativamente menor que outras unidades, conquanto o PSF Maria Luiza IV, segundo informações do setor de Vigilância Epidemiológica de Jahu, no ano de 2017 havia recebido uma intervenção focal para vacinar os pacientes deste bairro com vacinas Pn23 que estariam próximas do vencimento e portanto o número de indivíduos não vacinados e com indicação clínica naquele bairro era pequeno.

Tabela 9: Número bruto de vacinas aplicadas em Jahu por unidade de saúde nos anos de 2017 e 2018.

Unidade vacinadora	Pré-intervenção		Pós-intervenção		Aumento % entre Períodos pré- e pós- intervenção
	Vacinas Aplicadas	%	Vacinas Aplicadas	%	
PSF POLICLINICA	3	2,5	58	5,7	1833,3
CENTRO DE SAÚDE 1	10	8,4	72	7	620,0
PAS POTUNDUVA	1	0,8	36	3,5	3500,0
PSF Vila.Ribeiro	0 ¹	0	1	0,1	0
PAS Itamaraty	12	10,1	72	7	500,0
PSF Santa Helena	2	1,7	18	1,8	800,0
PAS Vila maria	2	1,7	69	6,7	3350,0
PSF Pouso Alegre	2	1,7	7	0,7	250,0
PAS Vila Nova	12	10,1	50	4,9	316,7
PAS São Benedito	10	8,4	122	11,9	1120,0
PSF Jorge Atalla	17	14,3	142	13,8	735,3
PSF Maria Luiza IV	22	18,5	20	1,9	-9,1
PSF Pires de Campos	1	0,8	31	3	3000,0
PSF Olaria	1	0,8	33	3,2	3200,0
PSF São Jose	2	1,7	27	2,6	1250,0
PSF Santo Onofre	4	3,4	62	6	1450,0
PSF Padre Augusto Sani	3	2,5	24	2,3	700,0
Vigilância Epidemiológica	0 ¹	0	173	16,9	17200,0
Centro de Testagem e Aconselhamento	15	12,6	9	0,9	-40,0
Total	119	100	1026	100	762,2

¹ As unidades que não realizaram nenhuma vacinação no período pré-intervenção para efeitos de cálculo tiveram o valor zero substituído pelo número 1 para não obter valor dividido por zero.

5. DISCUSSÃO

O principal resultado da presente investigação consistiu na observação de um aumento significativo superior a 8 vezes na incidência de dispensação de vacinas Pn23 no município de Jahu quando comparado com o conjunto dos demais municípios controle após a implementação da intervenção multifatorial proposta. Esses resultados representam evidência de que um protocolo simples baseado na descentralização do fornecimento da Pn23, na educação de profissionais das UBS acerca da vacina e na divulgação da mesma como um direito aos usuários dessas unidades de saúde é capaz de impulsionar um aumento expressivo no uso dessa vacina entre adultos e idosos.

Esses resultados vão ao encontro daqueles observados em outros estudos que objetivaram aumentar a frequência de vacinação através de estratégias relativamente simples direcionadas à redução de algumas barreiras à vacinação. Por exemplo, em um ensaio clínico nos EUA conduzido em colaboração entre o CDC e o *Center of Medicare and Medicaid Services* (CMS) realizado com 202 Instituições de Longa Permanência de Idosos distribuídas em 9 estados observou-se um aumento de 10 pontos percentuais na cobertura vacinal contra o pneumococo após a implantação de Procedimentos Operacionais Padrão (POP) e adoção de medidas que facilitavam o acesso à vacina para os idosos residentes (BARDENHEIER et al., 2005). Adicionalmente, em 2002, o CMS publicou um estatuto no qual foi corroborada a remoção final do requerimento de prescrição individual da Pn23 e da influenza para pacientes em hospitais vinculados aos sistemas *Medicare* e *Medicaid*. e foi implantado um protocolo que autorizava outros profissionais de saúde como enfermeiros e farmacêuticos a administrar a vacina contra influenza e a Pn23 em pacientes internados. O resultado dessas medidas foi um aumento médio da taxa de vacinação de 31% para 69% com a Pn23 e um pico máximo de 87% dessas taxas no ano de 2005 (SOKOS et al., 2007).

Na Austrália, resultados similares sobre a distribuição da vacina foram encontrados. No tocante a apenas a divulgação da vacina, um estudo realizado por Wallace et al., (2008) evidenciou um aumento na distribuição da vacina Pn23 pelos serviços de saúde da região da Costa Norte em Nova Gales do Sul (NGS) após a divulgação da vacina por meio de um comercial de televisão que mostrava a vacina como meio de prevenção da DPI para pacientes com critérios de risco e adultos entre

65 e 79 anos. Tal comercial foi reproduzido apenas na mídia local da Costa Norte de NGS e após sua implantação evidenciou um aumento de 8,5% das vacinas dispensadas para a Costa Norte de NGS em 2005 para 13% no ano seguinte, logo após o início da campanha na Costa Norte. Uma quantidade referente a 706 doses a mais da vacina foi solicitada durante o período de junho a setembro de 2006, um aumento de 33% quando comparado como mesmo período em 2005, o que não aconteceu com o restante de NGS que teve um decréscimo na solicitação de vacinas de 7.190 doses, entre junho e setembro de 2006, um decréscimo de 28% quando comparado com o mesmo período em 2005. Tal estudo nos remete ao pensamento de que caso houvésssemos utilizado a mídia como instrumento de divulgação poderíamos ter conseguido resultados ainda mais promissores na presente pesquisa. No entanto, em função da proximidade geográfica de muitos dos municípios do grupo controle em relação ao município de intervenção, optou-se por não proceder à divulgação da vacina na mídia local com o objetivo de prevenir a contaminação dos municípios controle com esse componente da intervenção.

É interessante notar que o gráfico da série temporal da vacinação revelou seu pico no mês de maio de 2018 coincidindo com o início da campanha de vacinação contra a influenza. Esse pico foi 132 vezes maior que aquele alcançado nos meses de maio e junho juntos do ano anterior à intervenção. O fato de que o pico de vacinação com a Pn23 em Jahu no ano de 2018 ocorreu durante a campanha de vacinação contra a influenza provavelmente traduz uma sinergia entre a intervenção do estudo e a campanha da influenza. A explicação para tal sinergia reside na questão de que a campanha de vacinação contra a influenza representa um momento em que as UBS dedicam uma energia e atenção especial para a vacinação de idosos, crianças com menos de 6 anos e de indivíduos de outras faixas etárias portadores de um conjunto de fatores de risco com grande superposição com aqueles que representam indicação para vacinação com a Pn23. A divulgação das indicações de vacinação com a Pn23 entre profissionais de saúde e usuários das UBS associadas à mensagem da vacina como um direito dos portadores de tais indicações pode ter encontrado no contexto da campanha de influenza um solo particularmente fértil.

Ainda analisando o gráfico da série temporal de vacinação percebe-se que a partir de maio de 2018 a incidência de vacinação começa a decrescer mas ainda assim permanece superior em relação aos valores alcançados no período pré-intervenção. De certa forma esse decréscimo é esperado, já que no Brasil a Pn23 é

um imunobiológico, de administração seletiva, ou seja, não universal. Isso significa que conforme os grupos de risco vão sendo vacinados a tendência é que se reduza o número de indivíduos não vacinados e com indicação da vacina.

No que diz respeito ao profissional que indicou a vacina, no período pré-intervenção a maioria das prescrições de vacinas Pn23 em Jahu era realizada por médicos 62,2% contra 37,8% de vacinas prescritas por enfermeiros já no período seguinte houve a inversão desse resultado, com os enfermeiros passando a liderar o número de prescrições da Pn23 (70,7% prescritas por enfermeiros e 29,3% prescritas por médicos). Esse resultado foi possível graças às intervenções educativas que reforçaram o papel do enfermeiro na indicação de imunobiológicos especiais e ratificaram sua autonomia para indicar e prescrever vacinas dentro dos programas de imunização. Merece reconhecimento o papel do setor de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Saúde de Jahu, que através de ofício enviado aos coordenadores de todas as UBS do município, ratificou esses componentes específico da intervenção educativa de modo a oferecer segurança para que os enfermeiros exercessem plenamente seu papel na indicação da Pn23.

A relevância em ter enfermeiros cientes da sua autonomia em indicar vacinas especiais está em reduzir o ônus dessa atividade somente a um membro da equipe de saúde, sendo este o médico, que é um profissional em menor número nas unidades de saúde e geralmente com demandas acima de sua capacidade para atendimento, concorrendo que nem sempre este se lembre de prescrever os imunobiológicos destinados a população adulta. Dessa forma, empoderar outros profissionais de saúde a indicar vacinas é um meio de reduzir o encargo da vacinação sobre os médicos bem como para fortalecer a visão multiprofissional que de acordo com Duarte et al., (2012) é necessário para a prestação de um serviço eficiente e eficaz, que também auxilia no aumento da cobertura vacinal de acordo com os resultados já descritos acima. Caso no período pós-intervenção a proporção de vacinas indicadas por enfermeiros em Jahu houvesse se mantido inalterada, teriam sido deixadas de administrar cerca de um terço das 1026 vacinas aplicadas no período pós-intervenção naquele município. Em outro ensaio clínico realizado por Eckrode; Church; English, (2007) observou-se um aumento de 8,6% para 59,1% na taxa oportunidade de vacinação com a Pn23 em pacientes internados em cuidados não intensivos 90 dias antes e 90 dias após a implementação de um POP que permitia que enfermeiros avaliassem e vacinassem paciente internados em cuidados não

intensivos no Hospital e Centro Médico de São Vicente em Portland, Oregon, EUA. Outro exemplo da aplicação de protocolos que autorizam enfermeiros a avaliar e prescrever a vacina Pn23 e a vacina influenza sazonal para pacientes com critérios de risco é o estudo de Swenson et al., (2012) realizado no Centro de Saúde e Autoridade Hospitalar de Denver (*Denver Health*) que através de uma equipe formada por profissionais do Sistema de Informação, equipe médica e enfermeiros de centros comunitários de saúde, desenvolveram um Sistema de Suporte e Decisão Clínica (SSDC), que investiga registro de paciente e ajuda a identificar pacientes eletivos para imunização gerando um status que recomenda ou recusa a indicação de vacinar esse paciente. A partir daí enfermeiros foram treinados a usar esse sistema e possuíam um POP que os autorizava a realizar a aplicação da vacinação de indivíduos selecionados pelo SSDC em centros comunitários de saúde e hospitais. Tal processo identificou mais pacientes eletivos que os POPs típicos e conduziu a um aumento de 10% nas taxas de imunização de adultos com 65 anos ou mais e adultos jovens portadores de diabetes e DPOC. Não foram encontrados na bibliografia disponível resultados que compararam a proporção de vacinas prescritas por médicos ou enfermeiros como os descritos nos resultados do nosso estudo, no entanto a literatura parece ser clara no sentido de que mecanismos de apoio para que enfermeiros e outros profissionais não médicos possam indicar a vacinação é capaz de contribuir para uma maior frequência de vacinação na população alvo.

Nossos resultados indicaram que, tanto no município da intervenção como no conjunto dos municípios controle, diabetes mellitus, DPOC, asma, cardiopatias e HIV respondem por mais de 80% das indicações de vacinação com a Pn23. No entanto, enquanto no conjunto dos municípios controle houve relativa estabilidade nas indicações para a aplicação da Pn23, no município onde foi aplicada a intervenção observou-se marcante aumento na frequência de aplicação da Pn23 para grande parte das indicações clínicas previstas no PNI. Interessantemente, os maiores incrementos proporcionais em relação às indicações de vacina se deram para as seguintes indicações no município de Jahu: doenças neurológicas incapacitantes, asma, hepatopatias, HIV, imunodeficiências em decorrência de tratamentos médicos e pacientes institucionalizados sugerindo que os componentes da intervenção voltados para o esclarecimento e divulgação acerca das indicações da Pn23 possa ter contribuído para a identificação dos indivíduos portadores dessas patologias. De fato, outros estudos demonstraram que estratégias voltadas para grupos de pacientes

portadores de indicações clínicas específicas são capazes de aumentar a cobertura vacinal dentro desses grupos. Por exemplo, um estudo de series temporais realizado Bjorsness et al., (2003) no município de *Great Fall*, em parceria com o departamento de saúde e serviços humanos de Montana – EUA, alcançou um aumento de 12 pontos percentuais na proporção geral de portadores de diabetes vacinados com a Pn23 imunizando um total de 203 pacientes após uma intervenção que tinha como ponto principal o envio de cartas lembretes com divulgação da Pn23 para pacientes usuários de clínicas de atenção à saúde deste município em 4 meses.

5.1. Limitações do Estudo

A presente pesquisa apresenta diversas limitações potenciais que merecem consideração. Em função de limitações de ordem logística não foi possível realizar um ensaio clínico randomizado por clusters, ou seja, a escolha da cidade de intervenção se deu por conveniência. Em condições ideais um conjunto de municípios para intervenção seriam escolhidos de forma aleatória assim como os municípios de controle. No entanto, o fato de as comparações das diferenças de incidência de vacinação com a Pn23 entre o município de intervenção e o conjunto de municípios controle terem sido ajustadas por diferenças existentes na linha de base representada pelo ano anterior ao início da intervenção, o fato de ter sido usado como controle o conjunto de todos os municípios pertencentes à área de cobertura do mesmo CRIE, bem como o período de tempo relativamente curto do estudo, o que torna menos provável a ocorrência de grandes mudanças na realidade socioeconômica dos municípios avaliados no estudo, sugerem que os resultados encontrados muito provavelmente se devem à intervenção e não a fatores de confundimento não mensurados.

As medidas para divulgação da vacina para a população se restringiram à colocação de cartazes nas UBS e à distribuição de panfletos pelos agentes comunitários de saúde em suas áreas de cobertura. Por outro lado, o fato de que os resultados alcançados foram proeminentes em termos do aumento observado na incidência de dispensação da Pn23 mesmo sem o uso de outros recursos como o rádio e redes sociais, sugere que caso tais estratégias houvessem sido utilizadas poder-se-ia ter alcançado incrementos ainda maiores na incidência de vacinação.

Adicionalmente, o caráter multifatorial da intervenção não permite determinar o efeito isolado de cada um de seus componentes sobre a frequência de vacinação. Devido à falta de um sistema de registro eletrônico fidedigno e amplamente disponível para documentação do histórico vacinal da população, é possível que tenham ocorrido casos em que alguns pacientes tenham recebido uma dose da Pn23 que não estaria indicada para si devido a vacinação prévia em intervalo inferior a 5 anos, por exemplo. Todavia, acredita-se que tais episódios tenham sido incomuns dado que o acesso à vacina no passado era mais difícil e os profissionais de saúde foram orientados a sempre que possível avaliar as carteiras de vacinação dos usuários e a questionar se os mesmos já haviam recebido a vacina no passado antes de proceder à vacinação.

Não nos foi possível avaliar o impacto da vacinação sobre desfechos clínicos, epidemiológicos e econômicos, o que demandaria uma duração de seguimento e recursos muito aquém daqueles disponíveis para essa pesquisa. Por outro lado, dado que outros estudos já comprovaram a eficácia e custo-efetividade da Pn23 em diversos contextos, os objetivos desse estudo se restringiam à avaliação da efetividade da intervenção em aumentar a frequência de vacinação.

Finalmente, a ausência de estimativas da população total com indicação de vacinação como a Pn23 de acordo com o PNI bem como da população total já vacinada com essa vacina impossibilita a realização de cálculos sobre a cobertura vacinal alcançada.

6. CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo sugerem que uma intervenção simples composta pela descentralização da Pn23 para as UBS, por atividade de educação de profissionais de saúde e de divulgação da vacina como um direito à população pode facilitar substancialmente o acesso da população de adultos a essa vacina dentro das regras do PNI.

REFERÊNCIAS

- ARGENTINEAN AND BRAZILIAN INFLUENZA VACCINE WORKING GROUP. Epidemiology and prevention of influenza in children in Argentina and Brazil: report of a roundtable meeting. **Rev Panam Salud Publica.**, v. 41, n. 76, 2017.
- AUSTRIAN, R. Pneumococcal Bacteremia with Especial Reference to Bacteremic Pneumococcal Pneumonia. **Annals of Internal Medicine**, v. 60, n. 5, p. 759, 1 maio 1964.
- BARDENHEIER, B. H. et al. Factors Predictive of Increased Influenza and Pneumococcal Vaccination Coverage in Long-term Care Facilities: The CMS-CDC Standing Orders Program Project. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 6, n. 5, p. 291–299, set. 2005.
- BJORSNESS, D. K. et al. Increasing Pneumococcal Immunizations Among People With Diabetes Using Patient Reminders. **Diabetes Care**, v. 26, n. 6, p. 1943–1945, 1 jun. 2003.
- BLAMEY, R. Vacunas anti-neumocóccicas en adultos: actualización. **Revista chilena de infectología**, v. 31, n. 5, p. 607–609, out. 2014.
- CAVALCANTE, R. DE S.; JORGE, A. M. Z.; FORTALEZA, C. M. C. B. Predictors of adherence to influenza vaccination for healthcare workers from a teaching hospital: a study in the pre-pandemic era. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 6, p. 611–614, dez. 2010.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. 2010. **Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, Streptococcus pneumoniae, 2009**,. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/spneu09.pdf>>. Acesso em: 26 jun. 2019
- CHAUVET, P.; COSTATA, W.; FARIA, A. C. Pneumonia adquirida na comunidade. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 9, n. 2, p. 17–29, 2010.
- CONATY, S. et al. The effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccines in adults: a systematic review of observational studies and comparison with results from randomised controlled trials. **Vaccine**, v. 22, n. 23–24, p. 3214–3224, ago. 2004a.
- CONATY, S. et al. The effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccines in adults: a systematic review of observational studies and comparison with results from randomised controlled trials. **Vaccine**, v. 22, n. 23–24, p. 3214–3224, 13 ago. 2004b.
- CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE (BRAZIL) (ED.). **Resoluções do Conselho Nacional de Saúde**. Brasília, DF: Editora MS, 2014.
- DIMICK, J. B.; RYAN, A. M. Methods for Evaluating Changes in Health Care Policy: The Difference-in-Differences Approach. **JAMA**, v. 312, n. 22, p. 2401, 10 dez. 2014.
- DUARTE, E. D. et al. O trabalho em equipe expresso na prática dos profissionais de saúde. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 14, n. 1, 31 mar. 2012.

DUARTE; GONÇALVES. **CRIEs - Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais : Imunológicos especiais e suas indicações**. 6. ed. Botucatu - SP: Hospital das Clínicas, 2015.

ECKRODE, C.; CHURCH, N.; ENGLISH, W. J. Implementation and evaluation of a nursing assessment/standing orders–based inpatient pneumococcal vaccination program. **American Journal of Infection Control**, v. 35, n. 8, p. 508–515, out. 2007.

EVARISTO-NETO, A. D.; FOSS-FREITAS, M. C.; FOSS, M. C. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in a rural community of Angola. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 2, p. 63, 2010.

GONZÁLEZ, R. et al. Cobertura de vacunación antigripal en niños con condiciones de riesgo en Cataluña. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v. 33, n. 1, p. 22–26, jan. 2015.

JIANG, Y. et al. Cost–effectiveness of vaccinating the elderly and at-risk adults with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine or 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in the UK. **Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research**, v. 14, n. 6, p. 913–927, dez. 2014.

KIM, S.; HUGHES, C. A.; SADOWSKI, C. A. A review of acute care interventions to improve inpatient pneumococcal vaccination. **Preventive Medicine**, v. 67, p. 119–127, out. 2014.

LAU, D. C. W. et al. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children [summary]. **Canadian Medical Association Journal**, v. 176, n. 8, p. S1–S13, 10 abr. 2007.

LAURITSEN JM,; BRUUS M.; MYATT MA. **Programa para criar banco de dados. EpiData Association**. Odense Denmark: [s.n.], 2011.

LIANG, Q.; LI, G.-F.; ZHU, F.-C. Vaccine profile of PPV23: Beijing Minhai Biotech 23-valent pneumococcal vaccine. **Expert Review of Vaccines**, p. 1–9, 4 out. 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação**. 1. ed. BRASIL: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014.

MOBERLEY, S. et al. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. In: THE COCHRANE COLLABORATION (Ed.). . **Cochrane Database of Systematic Reviews**. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2013.

MOGADOURO, E. A. **Centro de referência de imunobiológicos especiais**. 2011, Disponível em: <<http://sms.sp.bvs.br/lildbi/docsonline/get.php?id=1314>>. Acesso em: 18 out. 2016.

JEWELL, NICHOLAS P. Nonparametric Estimation from Current Status Data with Competing Risks. v. 90, n. 1, mar. 2003.

ÖRTQVIST, Å. Pneumococcal vaccination: current and future issues. **European Respiratory Journal**, v. 18, n. 1, p. 184–195, 1 jul. 2001.

PALLOTTA, A.; REHM, S. J. Navigating pneumococcal vaccination in adults. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 83, n. 6, p. 427–433, jun. 2016.

PEDERSEN, R. et al. The effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccination in HIV-infected adults: a systematic review: Pneumococcal vaccination in HIV-infected patients. **HIV Medicine**, v. 12, n. 6, p. 323–333, jul. 2011.

R CORE TEAM. **R: A language and environment for statistical computing**. Vienna, Austria.: R Foundation for Statistical Computing, 2018.

SCHIFFNER-ROHE, J. et al. Efficacy of PPV23 in Preventing Pneumococcal Pneumonia in Adults at Increased Risk – A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLOS ONE**, v. 11, n. 1, p. e0146338, 13 jan. 2016.

SEADE. **IMP - Informações dos Municípios Paulistas**. Disponível em: <<http://www.imp.seade.gov.br/frontend/#/>>. Acesso em: 18 jun. 2019.

SOKOS, D. R. et al. Designing and implementing a hospital-based vaccine standing orders program. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 64, n. 10, p. 1096–1102, 15 maio 2007.

SWENSON, C. J. et al. Using Information Technology to Improve Adult Immunization Delivery in an Integrated Urban Health System. **The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety**, v. 38, n. 1, p. 15-AP2, jan. 2012.

WALLACE, C. et al. The role of television advertising in increasing pneumococcal vaccination coverage among the elderly, North Coast, New South Wales, 2006. **Australian and New Zealand Journal of Public Health**, v. 32, n. 5, p. 467–470, out. 2008.

WHO. Pneumococcal vaccines WHO position paper - 2012. p. 129–144, 6 abr. 2012.

Anexo A

**SOLICITAÇÃO DE IMUNOBIOLOGICOS ESPECIAIS - SIBE**

Nome do paciente (sem abreviação): _____

Data do Nascimento: __/__/__ Sexo: () M () F Peso (obrigatório): _____

Nome da Mãe: _____

Nome do Pai: _____

Endereço: Rua _____ n.º _____

Bairro: _____ CEP: _____ Telefone _____

Cidade: _____

Unidade/local solicitante: _____ Telefone: _____

Diagnóstico relacionado à requisição: _____

Indicação pelo Manual dos CRIE: _____

Imunobiológico (s) Solicitado (s): _____

Nome do médico ou enfermeiro: _____

Assinatura e carimbo (CRM e COREN): _____

Data: __/__/__

Imunobiológico Solicitado	Autorizado	Dose	Via	Data
1. _____	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO	_____	_____	__/__/__
2. _____	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO	_____	_____	__/__/__
3. _____	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO	_____	_____	__/__/__

Observações: _____

Médico ou enfermeiro autorizador: _____

Assinatura (carimbo CRM ou COREN): _____

Data: __/__/__

Anexo B

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE JAHU

"Fundado em 15 de Agosto de 1853"

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

Ofício VE nº 225/2017

Jahu, 08 de novembro de 2017.

À Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP
Departamento de Clínica Médica
Programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica

Vimos por meio deste informar que autorizamos a realização da pesquisa "Estratégias para otimizar o acesso à vacina pneumocócica polissacarídica 23 – valente junto à população de adultos com indicação clínica pelo SUS" nas unidades de atenção primária à saúde do município de Jahu conduzida pelo aluno João Paulo Martins, orientado pelo Prof. Dr. Edison Iglesias de Oliveira Vidal, Profa. Dra. Ivana Gonçalves e Prof. Dra. Fernanda Bono Fukushima.

Salientamos interesse no tema tanto nos aspectos do serviço de Vigilância Epidemiológica/ Programa de Imunização quanto na acessibilidade do imunobiológico aos munícipes elegíveis nas recomendações do PNI.

Aguardamos reunião com os interessados na Vigilância Epidemiológica do município para melhor apresentação das partes.

Durante o desenvolvimento da pesquisa gostaríamos que a enfermeira responsável pelo Programa de Imunização desta secretaria Ingrid Matos de Lima Moreira acompanhe e auxilie quando possível e/ou necessário.

A disposição para esclarecimentos.

Atenciosamente,



Brígida Reis
Gerente da Vigilância Epidemiológica



Wagner Brasil de Barros
Secretário de Saúde



Anexo C

**SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS
CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
"PROF. ALEXANDRE VRANJAC"
Divisão de Imunização**

Declaração

DECLARO que tenho CIÊNCIA E AUTORIZO, o desenvolvimento da Pesquisa "Estratégias para otimizar o acesso à vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente junto à população de adultos portadores de condições de risco no SUS" a ser conduzida pelo Sr João Paulo Martins, orientado pelo Prof. Dr. Edison Iglesias Vidal junto a esta Entidade, após aprovação do CEP.

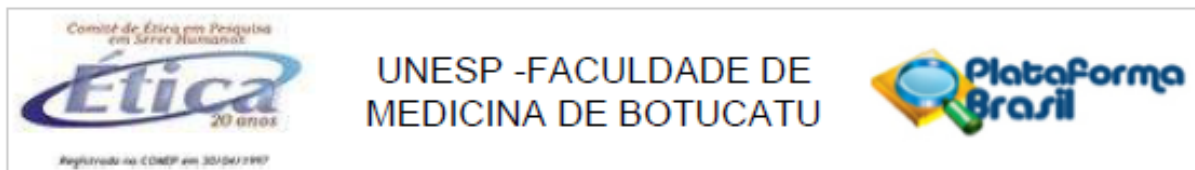
Declaro que conheço, cumprirei e farei cumprir os Requisitos da Resolução 466/12 e suas complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste Projeto, autorizo sua execução.

Por ser verdade, firmo a presente.

Botucatu, 17 de março de 2017.

Dra Helena Keico Sato
Diretor Técnico da Divisão de Imunização Estadual

Anexo D



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTRATÉGIAS PARA OTIMIZAR O ACESSO À VACINA PNEUMOCÓCICA POLISSACARÍDICA 23-VALENTE JUNTO À POPULAÇÃO DE ADULTOS COM INDICAÇÃO CLÍNICA NO SUS.

Pesquisador: JOAO PAULO MARTINS

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 80038417.1.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Clínica Médica

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.421.234

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto com finalidade acadêmica proposta por João Paulo Martins e colaboradores.

No Brasil, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) prevê a aplicação da Pn23 (vacina antipneumocócica) para 20 situações clínicas distintas. Dentre as quais estão portadores de diabetes mellitus, cardiopatias, nefropatias, hepatopatias e pneumopatias crônicas. No entanto, o volume de Pn23 usualmente dispensado nas diferentes esferas do SUS indica que podem existir dificuldades ao acesso à Pn23 pelos indivíduos com indicação clínica as quais podem incluir falta de conhecimento sobre suas indicações entre pacientes e profissionais da Atenção Básica à Saúde e a centralização da dispensação da Pn23 através dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIEs). Assim, este estudo propõe medidas de reestruturação / descentralização do fluxo de dispensação da Pn23 e medidas educativas e de divulgação da Pn23 e de suas indicações clínicas.

No âmbito de reestruturação será realizada uma descentralização do fluxo de dispensação da vacina Pn23 do CRIE de referência para o município de Jahu (local escolhido para constituir teste do estudo), de tal modo que cada uma de suas unidades de atenção primária à saúde conte com estoque próprio de Pn23 em sua sala de vacinas. Nenhuma alteração sobre os mecanismos de indicação ou aplicação da vacina será implementada. O presente estudo foi autorizado pela Divisão de Imunizações do Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Estadual de Saúde de São

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

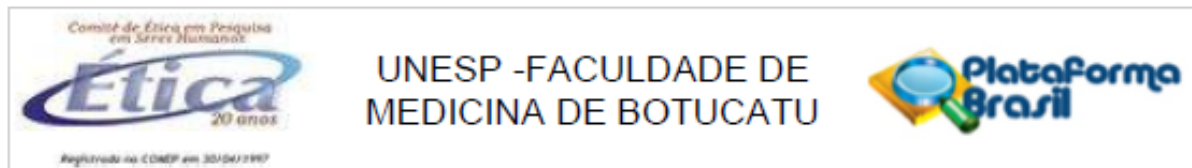
Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP **Município:** BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1809

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.421.234

Paulo, entidade responsável por todos os CRIEs do estado bem como pelo Sistema de Informação dos CRIEs (Sicrie). Também foi obtida autorização para a realização da pesquisa por parte da Secretaria Municipal de Saúde do município de Jahu, onde será realizada a intervenção.

No âmbito de Intervenções educativas para profissionais de saúde serão realizadas reuniões de educação continuada sobre a Pn23 com cada uma das equipes de atenção primária à saúde do município de Jahu com vistas a esclarecer as indicações clínicas para recebimento da Pn23, comunicar o novo fluxo descentralizado para dispensação da Pn23, ratificar que tanto enfermeiros como médicos podem e devem prescrever a aplicação da Pn23 de acordo com os critérios do PNI, reforçar o papel dos agentes comunitários de saúde na identificação de pacientes com indicação clínica de vacinação com a Pn23. No âmbito de divulgação serão confeccionados cartazes e panfletos informativos sobre a importância da vacinação com a Pn23 para pacientes portadores das condições clínicas previstas no PNI.

Para as análises serão realizadas comparações da frequência relativa de dispensação da Pn23 no município de intervenção com o conjunto dos demais municípios vinculados ao mesmo CRIE de referência nos 12 meses anteriores e nos 12 meses posteriores ao início da intervenção naquela localidade. Adicionalmente será comparado o perfil demográfico e de indicações clínicas dos pacientes que receberam a Pn23 no município da intervenção e nos municípios controle (Serão coletados dados de bancos de dados disponibilizados a partir do Sicrie, os quais serão anônimos e não permitirão a identificação da população vacinada).

O pesquisador relata um n inicial de 1.000.000

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a efetividade de uma intervenção multifatorial sobre a frequência de dispensação da Pn23 em um município do interior paulista em comparação com o conjunto de municípios vinculados ao mesmo CRIE, os quais não receberão a mesma intervenção.

Analisar a frequência de aplicação da Pn23 de acordo com cada indicação clínica relatada nos formulários SIBE de acordo com a realização ou não da intervenção.

Avaliar a quantidade média de estoque de vacinas Pn23 necessárias em unidades básicas de saúde de forma a atender a população com indicação clínica para vacinação em suas áreas de abrangência.

Avaliar a factibilidade da descentralização do fornecimento de Pn23 dos CRIEs para as unidades básicas de saúde de modo a servir como teste piloto para essa mudança dentro do estado de São

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

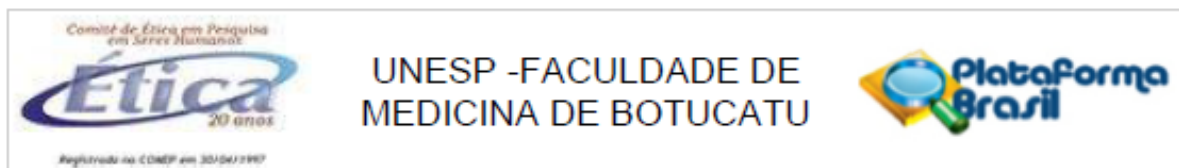
Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1809

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.421.234

Paulo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisa apresenta a possibilidade de aumentar substancialmente os gastos governamentais com a aquisição dessa vacina. Também há a possibilidade de que juntamente com o desejado aumento da cobertura vacinal ocorram mais reações adversas a essa vacina em termos absolutos. A vacinação pneumocócica é entendida como bastante segura, sendo efeitos adversos graves extremamente raros. Cabe ressaltar que a vacinação antipneumocócica em adultos portadores de condições de risco já é uma política pública no Brasil há muitos anos e que a presente pesquisa objetiva essencialmente facilitar o acesso da população a uma vacina à qual já possui direito.

Benefícios: A ampliação da cobertura vacinal pela Pn23 em indivíduos com indicação clínica tem o potencial de contribuir para a prevenção de infecções pneumocócicas e suas complicações nessa população. Adicionalmente há a possibilidade de proteção indireta de pessoas não vacinadas através do fenômeno conhecido como imunidade de rebanho.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Sem comentários adicionais.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Segundo a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde foram apresentados os documentos obrigatórios conforme segue: folha de rosto adequadamente preenchida e assinada pelo diretor da instituição proponente; anuência do Escritório de Apoio à Pesquisa (EAP) em cumprimento ao fluxo institucional de projetos de pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu e Hospital das Clínicas da FMB. Apresenta, também, autorização da Divisão de Imunizações do Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo e da Secretaria Municipal de Saúde do município de Jahu. Solicita dispensa do TCLE considerando que nenhum paciente será recrutado individualmente. As únicas fontes de informações a alimentarem a pesquisa corresponderão a dados administrativos coletados de forma rotineira para o Sistema de Informação dos Centros de Referência em Imunobiológicos Especiais. Os pesquisadores terão acesso a esse banco de dados com informações anônimas mediante autorização já concedida pela Divisão de Imunizações do Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo. Em minha opinião a dispensa se justifica.

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

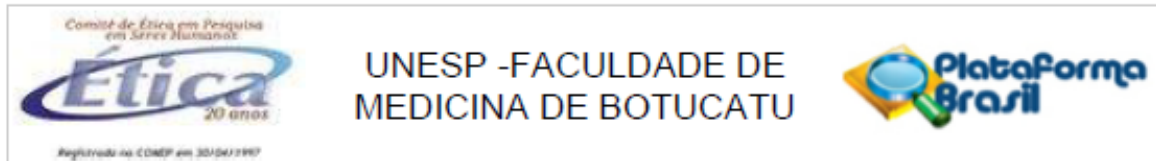
UF: SP

Telefone: (14)3880-1609

Município: BOTUCATU

CEP: 18.618-970

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.421.234

Recomendações:

Recomenda-se informar a este CEP a ocorrência de qualquer reação adversa pelo uso da vacina e, procedimento adotado para controlar a situação.

Recomenda-se apresentação de relatório final de atividades tão logo o presente projeto seja concluído.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do aqui exposto recomendo aprovação, sem necessidade de envio à CONEP.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme deliberação do Colegiado em reunião ordinária do Comitê de Ética em Pesquisa da FMB/UNESP, realizada em 04 dezembro de 2017, o projeto encontra-se APROVADO, sem necessidade de envio à CONEP.

O Comitê de Ética em Pesquisa, no entanto, informa que ao final da execução da pesquisa, seja enviado o "Relatório Final de Atividades", na forma de "Notificação", via Plataforma Brasil.

Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1031278.pdf	13/11/2017 10:32:52		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Autorizacao_CVE.pdf	13/11/2017 10:30:24	Edison Iglesias de Oliveira Vidal	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PNEUMOVAC_13nov17.docx	13/11/2017 10:28:46	Edison Iglesias de Oliveira Vidal	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermoDeAnuencialInstitucional.pdf	13/11/2017 10:03:26	Edison Iglesias de Oliveira Vidal	Aceito

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

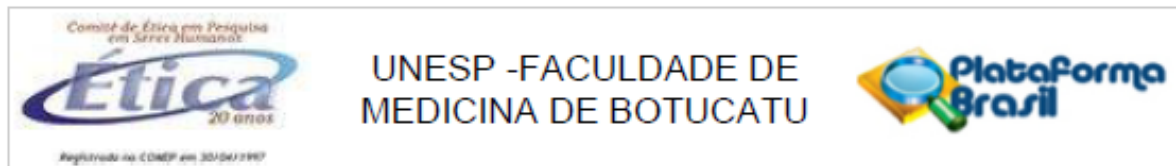
Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.421.234

Folha de Rosto	FolhaDeRostoAssinada.pdf	13/11/2017 10:01:58	Edison Iglesias de Oliveira Vidal	Aceito
----------------	--------------------------	------------------------	--------------------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 07 de Dezembro de 2017

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador)

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1809

E-mail: cep@fmb.unesp.br

Anexo E

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE JAHU

"Fundado em 15 de Agosto de 1853"
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

Ofício VE nº 23/2018

Jahu, 22 de fevereiro de 2018.

Ref.: Imunização – P23
Reenvio de informações e orientações


Vimos por meio deste informar aos responsáveis pelas UBSs, que a partir deste mês e ao longo do ano, as unidades de Saúde do município participarão de um **Projeto sobre a distribuição, indicação e aplicação da vacina Pneumocócica 23 valente**. Para tal, receberemos visitas e orientações de enfermeiro (s) do Programa de Mestrado do HC/ Botucatu.


Reforço que é de grande interesse do Programa de Imunização – PNI e tem apoio da Divisão de Imunização do Estado de São Paulo, da Secretaria Municipal da Saúde, Vigilância Epidemiológica e Gerência de Saúde deste município pois facilitará o acesso de informações aos municípios e profissionais vacinadores.

Iniciamos tais atividades este mês, todavia recebemos diversas dúvidas de algumas unidades, quanto a estas orientamos:

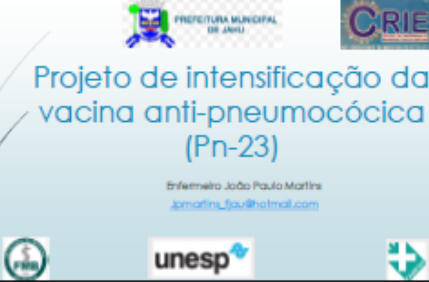
1. As indicações para aplicação da vacina P23v que foram repassadas pelo Enf João Paulo são estritamente as que constam no manual dos Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais / CRIE, tendo portanto respaldo legal do Programa Nacional de Imunização – PNI.
2. É necessário que o enfermeiro realize triagem dos pacientes para ver se os mesmos se enquadram nas indicações da vacina.
3. Os enfermeiros que não conseguirem identificar se o paciente se enquadra ou não nos critérios CRIE para vacinação, quer seja por competência técnica ou por ausência de um diagnóstico médico, solicitamos que encaminhe o mesmo para avaliação e diagnóstico com um médico e verificação da indicação para este imunobiológico (nos critérios CRIE).
4. Todos os possíveis EAPI também possuem respaldo do Ministério da Saúde, haja visto que o mesmo realiza a compra e distribuição de TODOS os imunobiológicos administrados pelo Sistema Único de Saúde.
5. Solicitamos que seja preenchida a SIBE de todos os pacientes que a unidade administrar a vacina para arquivamento, exceto dos pacientes que forem lançados no SIPNI Desktop.

À disposição para esclarecimentos.


Ingrid Matos de Lima Moreira
Enfermeira Prog. Imunização


Brígida Reis
Gerente da Vig. Epidemiológica

Apêndice 1



Projeto de intensificação da vacina anti-pneumocócica (Pn-23)

Enfermeiro João Paulo Martins
 jpmartins_sau@hotmail.com

Introdução

- PNEUMONIA
 - Pneumococo
 - Streptococcus Pneumoniae.
- Importância epidemiológica:
 - 8,4% de mortes em < 5 anos e 61% em > 70 anos.

PREOCUPAÇÃO ATUAL

Problema de saúde pública

- Aumento da longevidade.
- Outras condições / doenças que configuram risco para pneumonia:
 - Diabetes, doenças cardíacas;
 - Doenças do fígado e dos rins;
 - Pós-transplantes de órgãos sólidos;
 - Ansa peritêntica, moderada ou grave;
 - Doenças pulmonares obstrutivas crônicas;
 - Doenças neurológicas incapacitantes;
 - Portadores de HIV/Aids;
 - Acamados ou domiciliados.
- Altas custos com tratamentos e infirmações prolongadas;
- Doença prevenível por vacinação.

POR QUE VACINAR?

ESTIMATIVA DO PROBLEMA

- População estimada de Jahu 144.828 habitantes (IBGE - censo 2010);
- Diabéticos em Jahu: 7,6% (11.006 habitantes);
- Doença Pulmonar Crônica em Jahu: 12% (17.579 habitantes);
Soma: 28.385 habitantes.
- Vacinados em Jahu com a Pn-23 nos últimos 5 anos de acordo com o CIBS = 8960 (31,5% ou 1/3 da indicada).

Quais as possíveis causas?

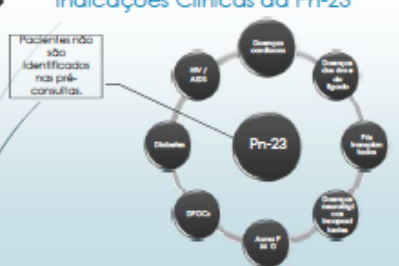
- Pacientes NÃO são identificados nas fôregens e pré-consultas;
- Não têm conhecimento sobre o resultado da vacina;
- Descrença do paciente na eficácia da vacinação;
- Falta de conhecimento dos profissionais nas US sobre a disponibilidade da vacina;
- Legítima de dispensação da vacina;
- Crença da necessidade de prescrição médica.

O ACS é o principal elo entre o Pacie e a US

O Enfermeiro também pode!!!!

Indicações Clínicas da Pn-23

Pacientes não são identificados nas pré-consultas.

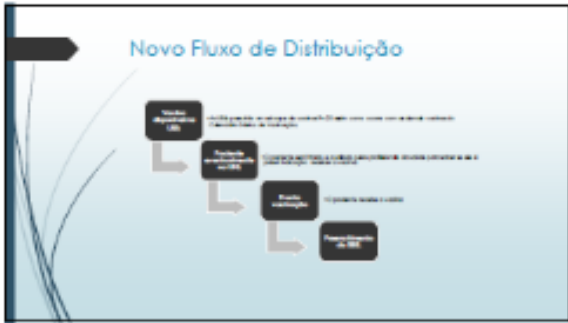


Condições Clínicas

- **Cardíacas:**
 - Angina (estável, instável), infarto, síndr. coronária, cardiomiopatia, cardiopatia congênita, doença valvular pulmonar, embolia pulmonar, hipertensão pulmonar, insuf. cardíaca, síndrome coronária aguda, síndrome coronária aguda sem elevação do ST (SCAD), síndrome coronária aguda sem elevação do ST (SCAD), síndrome coronária aguda sem elevação do ST (SCAD)
- **Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas:**
 - Retenção drálgica do baço; hiperesplenismo; (BOHICK) DO SACC
- **Doenças neurológicas/incapacitantes:**
 - AIDS; Parkinson; Alzheimer; Demência etc.
- **Renas Clínicas (Múltiplas):**
- **Plúria (apólicas):**
- **Neoplasias/Oncológicas:**
 - Síndr. hepática, hepatite por vírus (A, B, C, D, E), doença hepática crônica, cirrose biliar, hepatite autoimune e hepatite medicamentosa, câncer hepático etc.

Condições Clínicas

- **HV / AIDS:**
- **Insuficiência Cólica:**
- **Insuficiência renal congênita:**
- **Insuficiência renal adquirida ou devido ao câncer:**
- **Nefropatia crônica / hemodálise / diálise peritoneal:**
 - Câncer renal, Pielonefrite, Cistite, Infecção urinária, IC, Cistite, Infecção urinária, Infecção urinária
- **Transplante de células tronco hematopoéticas:**
- **Transplante de órgãos sólidos:**
- **Trombose:**
- **Pneumonia crônica, exceto como intermitente ou persistente leve**



Pn-23: ASPECTOS TÉCNICOS

COMPOSIÇÃO E APRESENTAÇÃO

- 20 Serotipos de pneumococos em solução salina;
- Excipiente: Fenol;
- Apresentação: frasco ampolas com dose individual;
- Serotipos: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F e 33F.

Doses; via de administração e validade

- **Via de administração:**
 - Intramuscularmente
 - Destiladamente subcutânea
- **Conservação:**
 - Entre 4°C e 8°C
- **Resposta Imunológica:**
 - Independente
 - 1 Única administração é eficaz após a primovacinação.

Esquema:

Idade (em anos)	Esquema primário		Reforço	
	1 ^o dose	2 ^o dose	1 ^o dose	2 ^o dose
3 a 9 meses	0,5 ml (sem gelatina suco)	De 12 a 15 meses de idade	0,5 ml (ou 1 ml em 12-15 meses)	
1 a 15 meses	0,5 ml (sem gelatina suco)	De 12 a 15 meses de idade	1 ml (ou 0,5 ml em 12-15 meses)	1 ml (ou 0,5 ml em 12-15 meses)
11 a 59 anos	0,5 ml (sem gelatina suco)	0,5 ml (sem gelatina suco)	0,5 ml (sem gelatina suco)	0,5 ml (sem gelatina suco)

- ### Indicações
- HIV / Aids
 - Apêndice funcional / divertículo ou doenças relacionadas
 - Pneumopatia crônica
 - Asma persistente moderada ou grave
 - Cardiopatia crônica
 - Hepatopatia crônica / hepatólise / síndrome nefrótica
 - Transplante de fígado, rins ou outros órgãos hematopoiéticos
 - Insuficiência cardíaca devido a câncer ou insuficiência cardíaca
 - Diabetes melito
 - Insuficiência renal
 - Síndromes crônicas (neurociáticas)
 - Doenças neurológicas (epilepsia)
 - Implants de células
 - Triacina
 - Insuficiência cardíaca congestiva
 - Nefropatia crônica
 - Doenças de depósito
 - > de 60 anos, hospitalizados ou admitidos em centros de reabilitação, etc.

- ### Contraindicações e eventos adversos
- **Contraindicações:**
 - Hipersensibilidade imediata (anafilaxia) à vacina.
 - **Eventos adversos:**
 - Local: vermelhidão, inchaço e dor
 - Sistema: febre baixa, náusea, vômito, tontura, dor de cabeça, dor no local de aplicação
 - Alérgico: anafilaxia é rara.



INSTITUTO BRASILEIRO DE IMUNIZAÇÃO DE SÃO PAULO

OBRIGADO!

Entrevista: João Paulo Martins
jpmartin_bim@bim.br





Apêndice 2

banco de dados de vacinas pn-23 aplicadas entre 01 de fevereiro de 2017 à 28 de fevereiro de 2019 em 75 municípios referenciados pelo crie botucatu

nserie numero de entrada 5079

dados do paciente

data data atual 17/03/2019

aplicacao data da aplicacao

dn data de nascimento

idade anos completos

sexo sexo do paciente

dados da unidade de saude

municipio cidade de origem

local unidade de saude

sibe tipo de sibe

rh profissional que indicou a vacina

prescrio possui receita medica

indicação clinica

indicacao1 condicao

indicacao2 condicao

indicacao3 condicao

indicacao4 outros