

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 30/07/2021.



**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 CRIs 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.

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.