UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

WANDERCI MARYS OLIVEIRA ABRÃO

**Avaliação do impacto da vacina antipneumocócica conjugada na ocorrência
de doenças respiratórias em lactentes.**

Ribeirão Preto

2014

WANDERCI MARYS OLIVEIRA ABRÃO

Avaliação do impacto da vacina antipneumocócica conjugada na ocorrência de doenças respiratórias em lactentes.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação (Mestrado) em Saúde na Comunidade da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo como requisito para obtenção do título de Mestre.

Linha de Pesquisa: Ciclo de Vida e Saúde

Orientador: Prof. Dr. Altacílio Aparecido Nunes

Ribeirão Preto

2014

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação

Preparada pela Biblioteca do Serviço de Biblioteca e Documentação

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Abrão, Wanderci Marys Oliveira

Avaliação do impacto da vacina antipneumocócica conjugada na ocorrência de doenças respiratórias em lactentes – Ribeirão Preto, 2014

119f.: il.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação (Mestrado) em Saúde na Comunidade da FMRP/USP 2014

1. Vacina pneumocócica 10 valente conjugada 2. Prevenção 3. Doenças respiratórias

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: Abrão, Wanderci Marys Oliveira

Título: Avaliação do impacto da vacina antipneumocócica conjugada na ocorrência de doenças respiratórias em lactentes.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação (Mestrado) em Saúde na Comunidade da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo como requisito para obtenção do título de Mestre.

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho aos meus avós **Mansur e Margarida** (in memorian). Ao **Antonio Carlos**, meu amor, pela paciência e incentivos sempre, aos meus filhos **Renata e Marcelo**, aos meus pais **Vicente e Cléia** que me ensinaram a lutar pela realização dos sonhos e aos meus irmãos **Vanice e Cesar** que estiveram presentes a cada momento desta conquista.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a *Deus* por essa oportunidade e por ter me mantido erguida durante toda esta trajetória.

Ao *Professor Doutor Altacílio Aparecido Nunes* pelo exemplo de trabalho, pela paciência e carinho comigo.

Aos amigos, familiares e colegas de trabalho que me apoiaram e entenderam as inúmeras ausências.

As amigas de trabalho do UNIFEG *Juliana, Maria Helena, Jurema, Ligia, Daniela e Tânia*.

As companheiras de trabalho do Centro da Criança em especial a *Silvia e Fabiana*, com quem sempre contei com total ajuda e apoio.

Aos membros da banca examinadora que aceitaram participar e contribuir para as melhorias deste trabalho.

À *Secretaria da Pós-Graduação* pelo empenho nas atividades prestadas.

A todos que direta ou indiretamente colaboraram com a elaboração desta dissertação dando uma palavra de incentivo e apoio.

PENSAMENTO

Os trabalhos do meu laboratório estabeleceram que os vírus não são todos entidades mórbidas, que eles podem afetar formas e sobretudo propriedades fisiológicas múltiplas, dependendo dos meios onde esses vírus vivem e se multiplicam. Em consequência, e visto que a virulência pertence às espécies vivas microscópicas, ela é essencialmente modificável. Podemos enfraquecê-la, exaltá-la, e cada um desses estados é suscetível de ser fixado pela cultura.

(Pasteur, 1922, t.6:531)

RESUMO

ABRÃO, W.M.O. **Avaliação do impacto da vacina antipneumocócica conjugada na ocorrência de doenças respiratórias em lactentes**. Ribeirão Preto, 2014. 119p. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

Estudos realizados e recomendados pela OMS e UNICEF, indicam alta prevalência de infecções pneumocócicas e meningocócicas, sobretudo em crianças abaixo dos dois anos de idade. O *Streptococcus pneumoniae* é um dos agentes mais frequentes de pneumonia, otite média aguda (OMA), meningite e sinusite em crianças. O número global de mortes em crianças menores de cinco anos de idade causadas por pneumonia foi de 8,8 milhões, em 2008. O Ministério da Saúde, devido ao alcance de bons resultados com soroconversão por imunização, indicou a implantação das vacinas antipneumocócica 10-valente e meningocócica C conjugadas no calendário vacinal das crianças menores de dois anos de idade. Na presente pesquisa, conduziu-se um estudo transversal com componente retrospectivo desenvolvido nas redes de Atenção Básica e Hospitalar de Guaranésia, cidade de pequeno porte do interior do estado de Minas Gerais. Objetivou-se avaliar o impacto da vacinação na ocorrência de doenças respiratórias em lactentes, considerando o período anterior e posterior à introdução da vacina antipneumocócica 10-valente, no Programa Nacional de Imunização. Na análise estatística definiu-se o período entre 2009 e 2012. O método de estudo adotado foi o um estudo transversal aninhado em uma série temporal, sendo observado que no período pós introdução da vacina antipneumocócica 10 valente conjugada houve uma redução de 40% na prevalência de pneumonia adquirida na comunidade, com diferença estatística entre os dois períodos. Confirmou-se que a oscilação sazonal tem interferência nas doenças estudadas. Em relação ao sexo, constatou-se que o masculino tem predomínio sobre o feminino quanto ao acometimento por pneumonia. Foi observado que o sexo masculino apresentou 28% mais chance de PNM. Em relação à otite média aguda e à rinosinusite, a variável sexo não apresentou predomínio entre elas. Os dados estatísticos, considerando a razão de prevalência (RP = 1,96 (IC95%: 1,52 – 2,53); $p < 0,05$), sugeriram que não vacinar está associado com a ocorrência de PNM. Constatou-se que a prevalência de PNM foi 70% menor (RP 0,30 (IC95%: 0,24 – 0,37); $p < 0,05$) nas crianças com vacina em dia comparando-se àquelas com a vacina em atraso, ou seja, manter vacina em dia sugere proteção contra PNM. No entanto, houve 53% menos OMA entre não vacinados do que entre vacinados (RP = 0,47 (IC95%: 0,35 – 0,64); $p < 0,05$). Diante dos resultados encontrados, pode-se concluir que a vacinação antipneumocócica 10-valente está associada com redução dos casos de pneumonia adquirida na comunidade em lactentes.

Descritores: 1. Vacina pneumocócica 10 valente conjugada 2. Prevenção 3. Doenças respiratórias.

ABSTRACT

ABRÃO, W.M.O. **Impact assessment of pneumococcal conjugate vaccine on the occurrence of respiratory diseases in infants**. Ribeirão Preto, 2014. 119f. Dissertation (MA) Ribeirão Preto Medical School, Ribeirão Preto, University of São Paulo.

Studies and recommended by WHO and UNICEF, indicate a high prevalence of pneumococcal and meningococcal infections, especially in children under two years of age. *Streptococcus pneumoniae* is one of the most frequent agents of pneumonia, acute otitis media (AOM), meningitis and sinusitis in children. The overall number of deaths in children under five years of age caused by pneumonia was 8.8 million in 2008. The Ministry of Health due to reach good results with seroconversion by immunization, indicated the implementation of pneumococcal vaccines 10- meningococcal C conjugate and brave in the immunization schedule of children under two years of age. In this research, conducted a cross-sectional study with retrospective component developed in primary care networks and Hospital Guaranésia, small town in the state of Minas Gerais. This study aimed to assess the impact of vaccination on the incidence of respiratory diseases in infants, considering the time before and after the introduction of the vaccine pneumococcal 10-valent, the National Immunization Program. Statistical analysis defined the period between 2009 and 2012. The adopted method of study was a cross-sectional study nested in a time series, it was observed that in the post introduction period of pneumococcal vaccine conjugate 10 brave there was a 40% reduction in the prevalence of community-acquired pneumonia, with statistical difference between the two periods. It was confirmed that the seasonal oscillation has interference in the diseases. With regard to gender, it was found that the male is predominant over females in relation to involvement by pneumonia. It was observed that men had 28% more chance of pneumonia. In relation to acute otitis media and sinusitis, sex does not showed a predominance among them. Statistical data, considering the prevalence ratio (PR = 1.96 (95% CI: 1.52 to 2.53), $p < 0.05$), suggested that not vaccinating is associated with the occurrence of pneumonia. It was found that the prevalence of pneumonia was 70% lower (PR 0.30 (95% CI: 0.24 to 0.37), $p < 0.05$) in children with day vaccine is compared to those of the vaccine in delay, ie to keep day suggests vaccine protection against pneumonia. However, there were 53% fewer of AOM than for unvaccinated vaccinated (OR = 0.47 (95% CI: 0.35 to 0.64); $p < 0.05$). Considering the results, it can be concluded that vaccination pneumococcal 10-valent is associated with reduction of cases of community-acquired pneumonia in infants.

Descriptors: 10 valent pneumococcal conjugate 1.Vacina 2. Prevention 3. Respiratory Diseases.

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Quadro 1 -	Esquema da vacina pneumocócica 10–valente conjugada em crianças de 2 a 6 meses de idade.....	44
Quadro 2 -	Esquema da vacina pneumocócica 10-valente conjugada em crianças de 7 a 11 meses de idade.....	45
Quadro 3 -	Esquema da vacina pneumocócica 10-valente conjugada em crianças de 12 a 24 meses de idade.....	45
Tabela 1 -	Dados referentes aos serviços oferecidos na área de abrangência das unidades de ESF do município de Guaranésia/MG.....	57
Tabela 2 -	População SINASC - 2009 a 2012 de menores de 24 meses do município de Guaranésia/ MG.....	58
Tabela 3 -	Porcentagem da cobertura vacinal alcançada após a introdução da vacina antipneumocócica 10 valente conjugada.....	58
Tabela 4 -	Distribuição da ocorrência de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) entre os anos 2009 -2012, Guaranésia/MG.....	77
Tabela 5 -	Análise da associação entre vacinação e ocorrência de PAC comparando-se os anos 2009-2010 com 2011-2012, Guaranésia/MG.	77
Tabela 6 -	Análise da associação entre vacinação e ocorrência de OMA, Guaranésia/MG.....	78
Tabela 7 -	Análise da associação entre vacinação e ocorrência de PAC com relação ao sexo, Guaranésia/MG.....	79
Tabela 8 -	Análise da associação entre vacinação e ocorrência de OMA com relação ao sexo, Guaranésia/MG.....	80
Tabela 9 –	Análise da associação entre vacinação e ocorrência de sinusite com relação ao sexo, Guaranésia/MG.....	81
Tabela 10 –	Número de casos de PAC antes e após introdução da vacina pneumocócica 10 valente conjugada segundo os meses do ano no município de Guaranésia/MG.....	83
Tabela 11 –	Comparação de medianas de idade entre crianças do sexo masculino e feminino durante os anos de 2009 a 2012, Guaranésia/MG.....	84
Tabela 12 –	Comparação de medianas de idade entre crianças com e sem PAC durante os anos de 2009 a 2012, Guaranésia/MG.....	85
Tabela 13 -	Comparação de medianas de idade entre crianças com OMA e sem durante os anos de 2009 a 2012, Guaranésia/MG.....	86

Tabela 14 -	Comparação de medianas de idade entre crianças com e sem sinusite durante os anos de 2009 a 2012, Guaranésia/MG.....	88
Tabela 15 –	Distribuição dos casos de PAC por área de abrangência das unidades de Estratégia de Saúde da Família, no município de Guaranésia/MG..	89
Tabela 16-	Distribuição dos casos de OMA por área de abrangência das unidades de Estratégia de Saúde da Família, no município de Guaranésia/MG.....	90
Tabela 17-	Distribuição dos casos de sinusite por área de abrangência das unidades de Estratégia de Saúde da Família, no município de Guaranésia/MG.....	91
Tabela 18–	Distribuição dos casos de PAC nas crianças entre 0 a 24 meses em relação ao estado vacinal (não vacinado, vacinado/em dia, vacinado/em atraso) no município de Guaranésia/MG.....	92
Tabela 19-	Relação de acometidos por OMA entre os vacinados e não vacinados segundo o período de 2009-2012 no Município de Guaranésia/MG.....	93
Tabela 20-	Relação de acometidos por sinusite entre os vacinados e não vacinados segundo o período de 2009-2012 no Município de Guaranésia/ MG.....	94

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 –	Distribuição do número absoluto de internações por PAC entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil.....	63
Gráfico 2 –	Distribuição mensal do número absoluto de internações por PAC entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil.....	64
Gráfico 3 –	Distribuição anual do percentual de internações por PAC entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo o sexo.....	64
Gráfico 4 –	Distribuição anual do número absoluto de internações por PAC entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo as áreas de abrangência das cinco Unidades de Saúde da Família do município.....	65
Gráfico 5 –	Distribuição anual do número absoluto de internações por PAC entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo a divisão por faixas de idade.....	66
Gráfico 6 –	Distribuição percentual de atendimentos ambulatorial no período de 2009 a 2012, por categoria de doença em crianças de 0 a 24 meses de idade.....	66
Gráfico 7 -	Distribuição do número absoluto de atendimentos ambulatorial entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil.....	67
Gráfico 8 –	Distribuição anual do percentual de atendimentos ambulatorial (totais) entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo o sexo.....	67
Gráfico 9 –	Distribuição mensal do número absoluto de atendimento ambulatorial com diagnóstico de PAC entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil.....	68
Gráfico 10 –	Distribuição anual do percentual de atendimento ambulatorial por PAC, entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo o sexo.....	69
Gráfico 11 –	Distribuição anual do número absoluto de atendimento ambulatorial com diagnóstico de PAC entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo as áreas de abrangência das cinco Unidades de Saúde da Família do município.....	69

Gráfico 12 – Distribuição anual do número absoluto de atendimento ambulatorial com diagnóstico de PAC entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo a divisão por faixas de idade subdivididas a cada dois meses.....	70
Gráfico 13 – Distribuição mensal do número absoluto de 146 atendimentos ambulatorial com diagnóstico de otite média aguda (OMA) entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil.....	71
Gráfico 14 – Distribuição anual do percentual de atendimento ambulatorial com diagnóstico de OMA entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo o sexo.....	71
Gráfico 15 – Distribuição anual do número absoluto de atendimento ambulatorial com diagnóstico de OMA entre crianças de 0 a 24 meses de idade, no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo as áreas de abrangência das cinco Unidades de Saúde da Família do município.....	72
Gráfico 16 – Distribuição anual do número absoluto de atendimento ambulatorial com diagnóstico de OMA entre crianças de 0 a 24 meses no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo a divisão por faixas de idade subdivididas a cada dois meses.....	73
Gráfico 17 – Distribuição mensal do número absoluto de 58 atendimentos ambulatorial com diagnóstico de sinusite entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil.....	74
Gráfico 18 – Distribuição anual do percentual de atendimento ambulatorial com diagnóstico de sinusite entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo o sexo.....	74
Gráfico 19 – Distribuição anual do número absoluto de atendimento ambulatorial com diagnóstico de rinossinusite entre crianças de 0 a 24 meses de idade, no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo as áreas de abrangência das cinco Unidades de Saúde da Família do município.....	75
Gráfico 20 – Distribuição anual do número absoluto de atendimento ambulatorial com diagnóstico de rinossinusite entre crianças de 0 a 24 meses de idade, no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo a divisão por faixas de idade subdivididas a cada dois meses.....	76

Gráfico 21 –	Relação de acometidos por PAC segundo o sexo nos períodos 2009- 2010 e 2011-2012 no Município de Guaranésia/ MG.....	79
Gráfico 22 -	Relação de acometidos por OMA segundo o sexo nos períodos 2009- 2010 e 2011-2012 no Município de Guaranésia/ MG.....	81
Gráfico 23 –	Relação de acometidos por sinusite segundo o sexo no período 2009- 2010 e 2011-2012 no Município de Guaranésia/ MG.....	82
Gráfico 24 -	Relação de acometidos por PAC antes e após a vacinação segundo o período do ano no Município de Guaranésia/ MG.....	84
Gráfico 25 -	Distribuição da idade (em meses) das crianças selecionadas de 2009 a 2012, segundo o sexo, no município de Guarnésia/MG.....	85
Gráfico 26 –	Distribuição da idade (em meses) das crianças com e sem PAC, no município de Guaranésia/MG entre os anos de 2009-2012.....	86
Gráfico 27 –	Distribuição da idade (em meses) das crianças com e sem OMA, no município de Guaranésia/MG entre os anos de 2009-20012.....	87
Gráfico 28 –	Distribuição da idade (em meses) de crianças com e sem sinusite relacionados, no município de Guaranésia/MG entre os anos de 2009-20012.....	88
Gráfico 29 -	Relação de acometidos por PAC entre os vacinados, não vacinados e com vacina em atraso, segundo o período de 2009-2012 no Município de Guaranésia/ MG.....	93
Gráfico 30 -	Relação de acometidos por OMA entre os vacinados e não vacinados segundo o período de 2009-2012 no Município de Guaranésia/ MG.....	94
Gráfico 31 -	Relação de acometidos por sinusite entre os vacinados e não vacinados segundo o período de 2009-2012 no Município de Guaranésia/ MG.....	95

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 -** Distribuição de bactérias na etiologia da OMA nos períodos pré e pós- vacina conjugada antipneumocócica heptavalente..... **33**
- Figura 2 -** Impacto sobre as taxas de consultas de OMA após introdução da vacina PCV – 13 nos EUA entre os anos de 2005 e 2011..... **34**

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMC	<i>Advanced Market Commitment</i>
API	Avaliação do Programa de Imunizações
BMGF	<i>Bill e Melinda Gates Foundation</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CID	Código Internacional das Doenças
CLSI	<i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i>
CRIE	Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais
DNSP	Departamento Nacional de Saúde Pública
DPI	Doença Pneumocócica Invasiva
ESF	Estratégia de Saúde da Família
FIOCRUZ	Fundação Osvaldo Cruz
GAVI	<i>Global Alliance for Vaccine and Immunization</i>
GSK	Glaxo Smith Kline
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IRA	Insuficiência respiratória aguda
IVA	Infecção das vias aéreas
MS	Ministério da Saúde
NOB	Norma Operacional Básica
OMA	Otite Média Aguda
OMS/WHO	Organização Mundial da Saúde/ <i>World Health Organization</i>
ONU	Organização das Nações Unidas
PAC	Pneumonia Adquirida na Comunidade

RSA

Rinossinusite

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	19
CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	23
1. INTRODUÇÃO.....	27
1.1 HISTÓRIA NATURAL DAS DOENÇAS RESPIRATORIAS.....	29
PNEUMONIA.....	29
1.3 OTITE MÉDIA AGUDA – OMA.....	32
1.4 SINUSITE.....	35
1.5 HISTÓRICO DA VACINAÇÃO E PREVENÇÃO.....	37
1.6 IMUNOBIOLOGICOS.....	42
1.7 VACINAS PNEUMOCÓCICAS.....	43
1.8 IMPACTO DAS VACINAS PNEUMOCÓCICAS CONJUGADAS.....	45
1.9 JUSTIFICATIVA.....	48
2. OBJETIVOS.....	49
2.1 OBJETIVO GERAL.....	51
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	51
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	53
3.1. METODOLOGIA.....	55
3.2. LOCAL DE ESTUDO.....	56
3.3. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	58
4. RESULTADOS.....	61
4.1. DESCRIÇÃO DOS DADOS.....	62
4.2. ANÁLISE DOS DADOS.....	75
5. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	96
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	102
REFERÊNCIAS.....	106
ANEXOS.....	122
Anexo A.....	124
Anexo B.....	125
Anexo C – Certidão de aprovação no Comitê de Ética.....	129
APÊNDICE	130
ApêndiceA.....	131

APRESENTAÇÃO

APRESENTAÇÃO

As doenças pneumocócicas são apontadas como um problema de saúde pública mundial. Desde o início do século XX, pesquisas vêm sendo realizadas para buscar formas de conter e prevenir doenças do trato respiratório como pneumonia, otite média, sinusite e meningite causadas pelo *Streptococcus pneumoniae*. A introdução da vacina pneumocócica 10 valente conjugada no calendário básico de imunização da criança em 2010 no Brasil se deu com o objetivo de reduzir os índices de morbidade e mortalidade das crianças menores de cinco anos de idade acometidas por doenças pneumocócicas, principalmente as pneumonias adquiridas na comunidade que frequentemente levam à internação e têm forte impacto na morbidade em crianças dessa faixa etária.

Esta pesquisa analisou o índice de crianças menores de dois anos acometidas por doenças do trato respiratório, antes e após a introdução da vacina pneumocócica 10 valente conjugada em um município do interior do estado de Minas Gerais. O trabalho está dividido de forma que na introdução define-se o tema e o objeto de pesquisa, delineando as questões que envolvem a prevenção pela vacinação. Relatam-se os objetivos da pesquisa e o quadro teórico, o qual define clínica e epidemiologicamente o problema em questão. Descreve-se a atuação do Programa Nacional de Imunização (PNI) e o valor da prevenção que a vacina pneumocócica conjugada 10-valente confere às crianças menores de dois anos de idade - os lactentes.

No capítulo seguinte, indicam-se os métodos utilizados na obtenção e análise dos dados e as considerações éticas. No terceiro capítulo apresentam-se os resultados obtidos ao serem levantados prontuários hospitalares e ambulatoriais com diagnósticos de pneumonia, otite média aguda e sinusite em crianças de zero a vinte e quatro meses de idade, no período de 2009 a 2012 no município de Guaranésia (MG). Neste capítulo relata-se o acometimento das doenças descritas anteriormente quanto ao sexo, o estado vacinal e as unidades de Estratégica de Saúde da Família (ESF) em que são acompanhadas.

No quarto capítulo discutem-se os resultados e avalia-se o impacto da introdução da vacina pneumocócica no município de Guaranésia – MG, na sequência, são apresentadas as considerações finais.

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A Organização Mundial de Saúde (OMS) ¹⁻² define a avaliação de impacto à saúde como uma metodologia que engloba a identificação, a predição e a análise das mudanças esperadas nos riscos à saúde. A avaliação do impacto de novas tecnologias curativas ou preventivas na saúde tem como principal objetivo contribuir para o processo de tomada de decisões relativas às políticas públicas.

Como as doenças pneumocócicas são apontadas como um problema de saúde pública mundial, pesquisas vem sendo realizadas para buscar formas de conter e prevenir doenças do trato respiratório como pneumonia, otite média, sinusite e meningite causadas pelo *Streptococcus pneumoniae* ³. Segundo Axelsson e Silfverdal ⁴ (2011), o número global de mortes entre crianças menores de 5 anos de idade foi de 8,8 milhões, em 2008. É um número que, felizmente, vem diminuindo. Segundo relato de Rodrigues ⁵, as mortes por pneumonia no Brasil, diminuíram 74% no período compreendido entre os anos de 1991 e 2007 nas crianças menores de 1 ano e 56 % nas crianças entre um e quatro anos de idade. Em 2011, estimativa apontava 120 milhões de episódios de pneumonia infantil no mundo, dos quais 14 milhões evoluíram para doença grave, com 1,3 milhões de mortes, sendo que das mortes 81% ocorreram em crianças menores de 2 anos de idade ⁶.

Estimativa da OMS reporta que no mundo, 73% dos óbitos em crianças menores de cinco anos de idade são atribuíveis a seis causas, com destaque para as pneumonias com ocorrência de 19 % ⁷. Em recente publicação de Black ⁸, as pneumonias ainda permanecem como principal agravo, representando 18 % (1,5 milhões) dos mais de 8,7 milhões de óbitos estimados para os menores de 5 anos, sendo que 52% destes óbitos ocorreram na Índia, Nigéria, República Democrática do Congo, Paquistão e Afeganistão. No entanto, a proporção de óbitos atribuídos a este agravo varia amplamente entre regiões com sistemas de saúde diferentes ⁹.

Estudos realizados pela OMS ² e pelo UNICEF ¹⁰ indicam alta prevalência de infecções pneumocócicas. O *Streptococcus pneumoniae* é um dos agentes mais frequentes de pneumonia, otite média aguda (OMA), meningite e sinusite em crianças. Mantese ³, ao publicar estudo com o objetivo de relatar sorotipos e sua sensibilidade, confirma tais achados. Foram identificados 91 sorotipos de *Streptococcus pneumoniae*, sendo observado que apenas 10 sorotipos eram os responsáveis por 60 a 80 % das doenças pneumocócicas, dependendo da região do mundo. Nas vias aéreas, a infecção e doença por pneumococos não ocorrem

somente nos pulmões, podendo acometer os condutos auditivos e os seios da face. Devido ao uso indiscriminado de antibióticos, estudos mostram a resistência dos patógenos que colonizam as vias respiratórias, atingindo toda a comunidade e originando problemas no tratamento ¹¹. A prevenção é a melhor forma de redução das doenças causadas por pneumococos e a imunização vem mostrando eficácia na diminuição da disseminação da bactéria.

Os recursos tecnológicos, cada vez mais sofisticados, auxiliam a medicina a atuar intervindo no processo de acompanhamento da saúde e controle das doenças que atingem o ser humano. Tais recursos permitem ainda avaliar os efeitos resultantes dessa intervenção ¹²⁻¹³. As campanhas sanitárias, no início do século XX, marcaram a atuação pública no combate às endemias. Oswaldo Cruz, precursor das campanhas contra a peste, febre amarela e varíola, inicia a estratégia de combate às doenças infectocontagiosas que se mantém acompanhando as políticas públicas implantadas no país ¹⁴.

O Ministério da Saúde ¹⁵, por meio do Programa Nacional de Imunização (PNI), preconizou a partir de 1990 as vacinas polissacarídes capsulares antipneumocócicas licenciadas desde 1977, para a lista de imunobiológicos do Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais/CRIE, implantando a vacina antipneumocócica 7-valente nesse protocolo. Devido ao alcance de bons resultados com soroconversão buscou-se a implantação da vacina pneumocócica 10-valente conjugada no calendário vacinal das crianças menores de 2 anos de idade. A vacinação integra o conjunto de ações da atenção básica à oferta dos serviços de saúde, como atribuição de uma equipe, considerando que saúde é um direito inquestionável de cidadania. O crescimento e a variedade de oferta de imunobiológicos seguem rigorosos critérios epidemiológicos emanados de análises sobre os problemas de saúde que afetam as populações ¹⁶.

O método de estudo adotado foi o um estudo transversal aninhado em uma série temporal desenvolvido nas redes de Atenção Básica e Hospitalar com o objetivo de avaliar o índice de crianças com até 24 meses de idade, acometidas por doenças infecciosas de vias aéreas superiores e inferiores, antes e após a introdução da vacina antipneumocócica 10-valente no Programa Nacional de Imunização a partir do ano de 2009, em Guaranésia, cidade de pequeno porte do interior do estado de Minas Gerais, Brasil.

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.2 HISTÓRIA NATURAL DAS DOENÇAS RESPIRATORIAS

O pneumococo pode desenvolver infecções assintomáticas por todo o trato respiratório e levar a (doenças) como otites, sinusites, meningites, pneumonias quando desenvolve quadros invasivos. A resistência ao tratamento com antibióticos no mundo, não sendo diferente no Brasil, ocorre em torno de 19% de acordo com critérios internacionais do “*Clinical and Laboratory Standards Institute*” (CLSI) ¹⁷. Estudos demonstram que as taxas de colonização variam conforme a idade: em crianças de 3 meses a 3 anos na Bélgica, a média foi de 21% ¹⁸; na Grécia, em crianças de 2 a 4 anos de idade, foi de 37% ¹⁹, sendo que todas frequentavam creche. No Brasil, um estudo observou que a taxa variou de 21,2% a 55% na faixa etária de 8 a 71 meses e na população geral foi de 19% a 43% ²⁰. No Estado de São Paulo, um estudo realizado em creches registrou uma taxa de colonização de 21% em crianças com idade média de 6 meses, independente do período de permanência na instituição ²¹.

Em Goiânia, pesquisa acompanhou crianças menores de 5 anos de idade e identificou 35,8% de média na colonização ²² e outros estudos mostraram uma taxa de colonização de 40% em crianças menores de 2 anos de idade. Essas pesquisas revelam que a presença de portadores é maior no primeiro ano de vida ²¹⁻²³.

1.2 PNEUMONIA

Pneumonias adquiridas fora do ambiente hospitalar, definidas como pneumonias adquiridas na comunidade (PAC), são doenças frequentes e que podem apresentar diferentes níveis de gravidade. A abordagem diagnóstica e terapêutica depende de uma correta interpretação do quadro clínico ²⁴.

O *S. pneumoniae* ou pneumococo é um dos patógenos que mais acomete o sistema respiratório e um dos mais complexos para se estudar, tanto do ponto de vista clínico como epidemiológico ²⁵. É um diplococo encapsulado Gram-positivo constituído por uma cápsula polissacarídica externa com ação antigênica. Os sorotipos são classificados por seus

polissacarídeos tipo-específicos, sendo descritos mais de 90 sorotipos. Os pneumococos são transmitidos pelo contato direto de secreções respiratórias de pacientes ou portadores saudáveis²⁶⁻²⁷.

Em lactentes com mais de dois meses de idade ocorrem mais infecções respiratórias pelo vírus sincicial, *Parainfluenzae*, *Influenzae* e *adenovirus*, seguidos pelas bactérias *S. pneumoniae*, *H. influenzae*²⁸⁻²⁹, sendo comum a grande dificuldade na identificação do agente etiológico. Na maioria dos estudos realizados relata-se que entre 40 e 60% dos casos não foi possível obter a etiologia. As pneumonias são frequentes nos meses de outono e inverno, podendo levar a consequências graves, com alto número de óbitos, principalmente em países em desenvolvimento²⁹⁻³⁰. Até um terço das crianças com pneumonia podem desenvolver coinfeções “viral-bacteriana”³¹.

Duarte³², em estudo sobre o perfil clínico de crianças com infecção respiratória, analisando crianças menores de cinco anos de idade, mostrou um ligeiro predomínio de infecção em crianças do sexo masculino em relação ao sexo feminino. Estudo descritivo e longitudinal realizado no Hospital Infantil de Ensino de Santiago, em Cuba, no período compreendido entre janeiro de 1997 e dezembro de 2010, com pacientes menores de 5 anos de idade com diagnóstico de infecções respiratórias agudas (IRA), demonstrou, entre outras variáveis pesquisadas, que as IRA prevaleceram em pacientes com idade entre 2 meses a 4 anos do sexo masculino³³.

A Pneumonia adquirida na Comunidade (PAC) pode estar relacionada a fatores associados às complicações virais, mas existem alguns pontos em estudo ainda controversos, como a prematuridade, o baixo peso ao nascer, frequência à creche, o número elevado de pessoas residindo no mesmo local, a exposição passiva ao fumo, episódios prévios de sibilos, entre outros que estão associados ao risco aumentado de aquisição da doença³⁴⁻³⁵⁻³⁶. Por outro lado podem-se relacionar complicações quando envolvem a idade e escolaridade materna, desnutrição aguda, ausência de aleitamento materno e idade da criança³⁷⁻³⁸. A aglomeração parece ser um elemento importante na transmissão de agentes virais e na colonização da via aérea por agentes bacterianos. O tamanho da família, avaliado pelo número de irmãos ou densidade de moradores por domicílio ou cômodo, tem sido estudado por alguns autores como fator importante na transmissão de doenças respiratórias, devido à maior oportunidade de contatos³⁵. A frequência à creche também é outra forma pela qual a criança pode estar mais suscetível à transmissão de agentes patogênicos. Em estudo realizado na cidade de São Paulo em 2004, as PAC foram responsáveis por 29,6% dos óbitos e constituíram a principal causa de morte em crianças que frequentavam creche³⁹. Mundialmente, a pneumonia é

responsável por cerca de 20% das mortes entre menores de 5 anos de idade. É causadora de mais mortes infantis do que o HIV, a malária e o sarampo juntos. No Brasil, há 4 milhões de casos de pneumonia infantil a cada ano ⁴⁰.

A avaliação clínica da doença pode ser influenciada pela idade da criança, seu estado nutricional e apresentação de comorbidades. Os sinais e sintomas apresentados são: febre, tosse, taquidispneia, tiragem subcostal, alteração da ausculta pulmonar. Os lactentes tendem a apresentar quadros menos específicos como gemidos, cianose, toxemia, hipotermia, distensão abdominal, vômitos e diarreia ³⁰⁻⁴¹. A associação de tosse e taquipneia é o indicador mais sensível e utilizado para o diagnóstico de pneumonia ⁴². Segundo a OMS, a taquipneia é o sinal isolado com mais sensibilidade para o diagnóstico de pneumonia, entretanto sua especificidade não é elevada, levando a recomendar a realização do exame de imagem para confirmação diagnóstica. Uma criança com pneumonia pode apresentar sinais e sintomas que implicam internação hospitalar e o uso de uma terapêutica mais invasiva. Entre esses sinais clínicos destacam-se a prostração, o aspecto toxêmico, a presença de tiragem subcostal, gemência, agitação, irritabilidade e os sinais tardios de falência respiratória com cianose e apneia ⁴¹.

O diagnóstico se baseia em critérios clínicos e radiológicos com exames de laboratório solicitados criteriosamente ²⁹. A identificação etiológica se dá pelo isolamento, visualização ou qualificação do agente microbiano, sendo geralmente de difícil confirmação na maioria dos casos de PAC e constitui um dos maiores desafios na abordagem clínica ⁴¹. A terapêutica é na quase totalidade dos casos, orientada pela faixa etária, aspectos clínicos, epidemiológicos e radiológicos. A radiografia de tórax é realizada com o objetivo de confirmar o diagnóstico de pneumonia, analisar a extensão do processo e identificar a presença de complicações, podendo não ser necessária para o seguimento do tratamento, principalmente nos casos onde a decisão é pelo tratamento ambulatorial. O diagnóstico clínico realizado segundo critérios da OMS proporciona segurança no acompanhamento da recuperação da criança, sendo que o exame radiológico não influencia na suspeita clínica de PAC. Contudo, é importante destacar a necessidade de radiologia de tórax nos casos mais graves ⁴³.

Bedran e colaboradores ³⁰ relatam que o desenvolvimento da antibioticoterapia e a prevenção com a vacinação são fatores relevantes no controle das doenças respiratórias, entretanto, o problema de saúde pública referente às doenças respiratórias, em particular as pneumonias persistem, pois comumente ocorrem após a instalação de infecções virais das vias aéreas, que promovem alterações dos mecanismos de defesa do trato respiratório, facilitando a infecção bacteriana.

1.3 OTITE MÉDIA AGUDA – OMA

A otite média acomete cerca de dois terços das crianças até a idade de três anos, estas provavelmente desenvolverão a doença entre um ou mais episódios e cerca de metade desenvolve três ou mais episódios⁴⁴. Estudos demonstram que as bactérias isoladas a partir de fluido do ouvido médio, em até 70% dos casos⁴⁵⁻⁴⁷, são *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* não tipável, que em conjunto representam de 60% a 80% dos casos das infecções bacterianas⁴⁷⁻⁴⁸⁻⁴⁹. Estima-se que, aproximadamente, 80% das OMA em lactentes sejam causadas por bactérias, com destaque para três agentes: *S. pneumoniae*, *H. influenzae* não-tipáveis e *M. catarrhalis*⁵⁰⁻⁵¹

A incidência maior ocorre em crianças entre 6 a 24 meses de idade e é menos frequente na idade escolar segundo Cherpillod⁴⁹. Pesquisa realizada nos Estados Unidos revela que a OMA se diagnosticada e tratada precoce e adequadamente diminuiria os custos com antibióticos; dados de Panel Survey, em 2006, revelam uma despesa de \$ 350 por criança com a doença⁵².

A OMA, segundo Cherpillod⁴⁹ e Tumaini⁵², é a doença mais frequente diagnosticada em pediatria. Consiste de uma inflamação da orelha média, de diversas etiologias ou patogêneses específicas, atinge os espaços que contêm ar e são revestidos de mucosa do osso temporal. As principais complicações da OMA são supurativas com consequente perfuração da membrana timpânica e perda auditiva neurosensorial, sendo o principal motivo para uso de antibióticos em crianças. A otite média aguda tem um diagnóstico clínico com três componentes: sinais agudos de infecção, sinais de inflamação do ouvido médio e derrame⁴⁹. Berezin⁵¹ relata que o diagnóstico definidor de OMA tem como elementos definidores a otalgia; abaulamento de membrana timpânica; diminuição da mobilidade da membrana timpânica; otorréia e hiperemia da membrana timpânica. A falta de um padrão-ouro, devido ao diagnóstico ser clínico, leva a crer que o importante para melhorar o diagnóstico é aumentar a capacidade dos médicos para reconhecer e confiar em resultados de otoscopia⁵².

A maioria dos antibióticos utilizados no tratamento descomplicado de OMA em crianças em situação de risco normal tem taxas semelhantes de sucesso clínico; não encontrando nenhuma evidência de superioridade de qualquer outro antibiótico sobre a amoxicilina⁴⁹⁻⁵²⁻⁵³.

Estudos relatam que cerca de 50% das OMAs são causadas por *S. pneumoniae*, sendo

que as cepas constantes na vacina 7-valente conjugada pneumocócica (PCV-7) são 75% das causadoras dessas infecções, levando a uma eficácia de 60%. Com base nesses dados, esperava-se uma redução na incidência geral de OMA em cerca de 15 a 20% o que não ocorreu ⁵⁴. Segundo Sáfadi ⁵⁵, estudos randomizados, realizados na Finlândia e EUA para avaliar a eficácia das vacinas pneumocócicas conjugadas, demonstram redução em 6% e 7,8% respectivamente, nas crianças vacinadas nos países onde ocorreu o estudo. Esta ocorrência pode ser explicada pelo fenômeno de substituição de sorotipos de pneumococos por outras bactérias não incluídas na vacina e que são causadoras de OMA. Trabalho realizado por Block et al ⁵⁶ relata um aumento de OMA por *H. influenzae* e *M. catarrhalis* no período pós-vacina, acompanhado da redução das OMAs por pneumococo.

Block et al.	Período Pré-vacina	Período Pós-Vacina
<i>S. pneumoniae</i>	49%	32%
<i>H. influenza</i>	39%	53%
<i>M. catarrhalis</i>	9%	12%

Figura 1 - Distribuição de bactérias na etiologia da OMA nos períodos pré e pós- vacina conjugada antipneumocócica heptavalente.

Fonte: Block et al, 2003.

A vacina antipneumocócica heptavalente, apesar de não provocar uma redução importante na incidência geral da otite média aguda, pode alterar o perfil microbiológico dessa enfermidade, com menor incidência de sorotipos de pneumococo com resistência antibiótica, menor incidência de otite média, levando a possível redução na necessidade do uso de antibióticos, sendo que microorganismos de menor virulência terão um aumento importante na etiologia da doença ⁵⁴. Nos Estados Unidos, dados de vigilância epidemiológica relatam uma queda significativa na frequência de infecção por *S. pneumoniae* resistente a antimicrobianos, associada ao uso em larga escala da vacina pneumocócica conjugada heptavalente ⁵⁷. Essas informações nos permitem supor que, em curto prazo, o principal fator de impacto na redução da resistência bacteriana é a diminuição da circulação da bactéria na comunidade. As dificuldades técnicas para se dispor de vacinas para todas as bactérias que causam infecção e doença respiratória adquiridas na comunidade são um forte motivo para a adesão, na prática clínica, às recomendações para o uso racional de antibióticos ⁵⁸.

Nos EUA, a vacina 7-valente conjugada pneumocócica (PCV-7) foi licenciada em 2000, Tal Marom⁵⁹, em análise de âmbito nacional de um grande banco de dados de seguros dos EUA (Figura 2), afirma que por um período de 11 anos durante a era pós-PCV, encontraram uma diminuição substancial nas taxas de ocorrência de OMA em crianças de 0 a 6 anos, especialmente entre as crianças com idade menor de 2 anos no período compreendido entre 2010 e 2011.

Figura 2 - Impacto sobre as taxas de consultas de OMA após introdução da vacina PCV – 13 nos EUA entre os anos de 2005 e 2011.

Fonte: Tal Marom, et al., 2011

“A fim de determinar o efeito do PCV-13 sobre as taxas de OMA, comparamos a tendência de queda em crianças <2 anos (PCV rotineiramente vacinadas) com as crianças 2-6 anos entre 2005-2011. Durante os anos pré-mercado (2005-2009), ano de transição (2010), e o ano de pós-mercado (2011), as principais taxas de OMA em crianças com idade <2 anos foram 1,38, 1,22 e 0,82/criança-ano, em comparação com taxas de 0,99, 0,92 e 0,81 em crianças de 2-6 anos, respectivamente. Embora tenha havido uma relação estável entre as taxas de OMA em crianças com idade <2 anos e naqueles com idade entre 2-6 anos, nos anos pré-mercado, com um RR de 1,38 (IC 95%: 1,38-1,39) (Tal Marom, et al., 2011).”

Com a introdução da PCV-7 nos EUA, a população pneumocócica mudou, os sorotipos não incluídos na vacina presentes na nasofaringe aumentaram entre os portadores

assintomáticos e pacientes com OMA, em um processo chamado de "*substituição sorotipo*". Essas mudanças exigiram novas vacinas, com uma cobertura mais ampla ⁶⁰⁻⁶¹.

1.6 SINUSITE

A sinusite está geralmente associada à rinite, assim rinossinusite é o termo preferido para esta condição, que muitas vezes é diagnosticada clinicamente. Exames de imagem podem ser necessários quando se suspeita de complicações relacionadas à disseminação local da doença, tais como formação de abscesso ou quando o paciente não responde ao tratamento clínico ⁶². Rinossinusite aguda (RSA), segundo Brook ⁶³, é definida como uma inflamação da mucosa da cavidade nasal, passagem e seios paranasais, tendo duração de até 4 semanas, e pode ser causada por vários fatores, incluindo irritantes ambientais, alergia e infecção viral, bactérias ou fungos. É uma das complicações mais comuns da gripe, pode ser aguda (de curta duração), subaguda ou crônica (duração acima de 30 dias). A rinossinusite crônica (RSC) tem duração maior que 12 semanas; a rinossinusite recorrente (RSR) caracteriza-se por quatro ou mais episódios de RSA no intervalo de um ano, com resolução completa dos sintomas entre eles; a rinossinusite crônica com períodos de agudização (RSCA) tem duração de mais de 12 semanas com sintomas leves e períodos de intensificação. A sinusite aguda pode ser causada por bactérias e é comum desenvolver-se depois de uma infecção viral dos canais respiratórios superiores, como a constipação comum ⁶⁴.

A infecção aguda dos seios paranasais é uma doença bastante frequente em crianças. Por outro lado, a incidência de complicações orbitárias por sinusite é baixa ⁶⁵. Estudo relata que em crianças os seios mais acometidos foram os etmoidais, seguidos de sinusopatia mista. Não se encontrou qualquer caso de acometimento esfenoidal tanto nas crianças quanto nos adultos. A maioria dos pacientes respondeu ao tratamento clínico ⁶⁶. A rinossinusite aguda em mais de 70% dos casos tem como agentes etiológicos o *Streptococcus pneumoniae* e o *Haemophilus influenzae*; menos frequentes a *Moraxella catarrhalis*, o *Staphylococcus aureus* e o *Streptococcus beta hemolitico* ⁶⁴⁻⁶⁷.

O diagnóstico de sinusite é clínico, considerando o relato de que a criança apresenta por mais de 10 a 14 dias tosse e secreção nasal/retro faríngea, dor de cabeça ou, quando

houver, persistência ou recorrência de febre após o quarto dia de evolução de uma IVAS. A doença pode ocorrer tanto em crianças quanto em adultos, sendo mais comum em crianças. O prognóstico é favorável e sem complicações na maioria dos casos. Alguns autores questionam o uso de antibióticos em crianças com RSA por essa afecção apresentar uma taxa de cura espontânea em torno de 40% a 45% dos casos ⁶⁵⁻⁵²⁻¹¹⁻⁶⁴.

De todas as infecções do trato respiratório superior, 30% levaram a complicações por otite média aguda e 8% complicações pela sinusite, conforme resultado do estudo realizado por Revai ⁶⁸ nos EUA, que também mostrou que a incidência de sinusite foi menor na faixa etária de 6 a 11 meses e elevada em crianças com 12 a 23 meses de idade. A criança possui peculiaridades que devem ser consideradas no diagnóstico das doenças respiratórias. Dentre elas a diferença referente à anatomia. A criança ao nascer apresenta apenas os seios maxilares e 2 a 3 células etmoidais. Os seios esfenoidais estão presentes por volta de 2 anos de idade, embora um rudimento possa ser visto em neonatos. Os seios frontais iniciam seu desenvolvimento em torno de 6 anos. Por volta de 7 anos de idade, os seios maxilares atingem a altura do assoalho da fossa nasal ⁶⁴. A imaturidade imunológica da criança faz com que ela apresente um número maior de episódios de infecção de vias aéreas superiores (IVAS) de etiologia viral (6 a 10 por ano contra 2 a 5 em adultos). Assim, se 0,5% a 10% das IVAS virais evoluem para infecção bacteriana, a incidência de rinossinusite em crianças é maior que em adultos. Existe uma clara redução de sua prevalência após os 6 a 8 anos de vida, provavelmente devido à maturação do sistema imunológico. Ela provoca sintomas físicos significativos, afeta negativamente a qualidade de vida e pode prejudicar substancialmente o funcionamento diário ⁶³⁻⁶⁴.

A resistência antibacteriana dos patógenos predominantes na RSA, tais como, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*, tem aumentado e com variações consideráveis em todo o mundo. A escolha do agente antibacteriano pode não ser o mesmo para todas as regiões e esta escolha vai depender do grau de resistência local e do fator etiológico da doença ⁶⁷. O impacto da vacinação antipneumocócica conjugada, segundo Martinez ⁶⁷, demonstra diminuição da colonização em orofaringe por *Staphylococcus pneumoniae* e um aumento relativo por *H. influenzae não tipavel* ⁶⁴.

1.7 HISTÓRICO DA VACINAÇÃO E PREVENÇÃO

No século XIX, os serviços de saúde baseados na política sanitária se mostravam de forma desorganizada, determinavam a responsabilidade e atribuição dos cuidados com a saúde ao indivíduo e delegavam ao Estado o controle das doenças epidêmicas, do padrão de higiene da população e do espaço urbano. De fato, desde as intervenções implementadas por Oswaldo Cruz no início do século XX, a estratégia de proposição de campanhas sempre esteve presente como instrumento de controle de doenças de massa ⁶⁹. Segundo Temporão ¹⁴, as campanhas sanitárias, durante o século XX marcaram a atuação pública no combate às endemias. Oswaldo Cruz, precursor das campanhas contra a peste, febre amarela e varíola, no início do mesmo século, impôs à população a vacinação, o que gerou uma grande revolta (Revolta da Vacina). Esta estratégia de combate às doenças infectocontagiosas mantém-se acompanhando as políticas públicas implantadas no país.

Na década de 1920, com a criação do Departamento Nacional de Saúde Pública (DNSP), deu-se a expansão e a centralização do controle das doenças transmissíveis nos estados, ocorrendo ainda a implantação da obrigatoriedade de notificação de vinte doenças, sendo passível de multa os casos de ausência de notificação. Nesta época a forte influência da Fundação Rockefeller fez com que ocorresse a criação das primeiras unidades de saúde no país ⁷⁰.

O século XX, marcado pelas epidemias de várias doenças, foi também o momento em que começou a produção e introdução de novas vacinas no país, levando aos primeiros resultados positivos no controle de algumas epidemias, e à eliminação e erradicação das doenças. Dentre as realizações da época, descreve-se a introdução da vacina contra a febre amarela em 1937, com a interrupção da transmissão da doença na forma urbana, cinco anos depois em 1942. A introdução de toxóides-celulares em vacina contra a difteria-tétano (DPT) e toxóide tetânico (TT) em 1950, para a prevenção do tétano, da difteria e da tosse convulsa (coqueluche). A vacina contra a poliomielite foi introduzida com a primeira campanha de vacinação em massa realizada nas cidades de Petrópolis, Estado do Rio de Janeiro (RJ) e Santo André, Estado de São Paulo (SP), em 1961, enquanto que a vacina monovalente contra o sarampo foi implantada nos anos de 1967 e 1968 ⁷¹.

Ao longo do século XX, conceitos e terminologias como "extinção", "eliminação" e "erradicação" se consolidaram. A experiência com a varíola na década de 1960, que teve como base ações de vigilância epidemiológica e de educação sanitária, assim como a

experiência com a malária e com a febre amarela, para a quais se atuou na eliminação dos transmissores destas doenças, fez com que essas terminologias ficassem enraizadas ⁷⁰.

No governo do Presidente Ernesto Geisel, o ministro da Saúde, Paulo de Almeida Machado, deu início a um processo de reestruturação do controle das doenças imunopreveníveis, tendo como parceiro a Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (USP). Pesquisadores da época se opunham às campanhas com a justificativa de que essas contribuíam para confundir a população, desorganizando as ações de rotina ¹⁴.

Em 1973 o Programa Nacional de Imunização (PNI) foi criado vinculado à Divisão Nacional de Epidemiologia e Estatísticas de Saúde do Ministério da Saúde, visando a organizar, em um único setor, as atividades de imunização que aconteciam de forma articulada em programas isolados de controle de doenças, especialmente a campanha de vacinação contra a varíola e do Plano Nacional de Controle da Poliomielite (PNCP) ⁷¹. Em 1974 no panorama internacional, a criação do Programa Ampliado de Vacinação (PAV) pela Assembleia Mundial da Saúde, marcou uma nova fase na saúde pública mundial. Até aquele momento apenas cerca de 5% das crianças do mundo tinham recebido imunização contra seis doenças, a saber: poliomielite, difteria, tuberculose, coqueluche, sarampo e tétano.

Em 1975 foi promulgada a lei 6259 que dispunha sobre a organização das ações de vigilância epidemiológica, da notificação compulsória de doenças e da regulamentação do PNI. A mídia auxiliou com a divulgação, tendo como personagem central o Dr. Prevenildo. A vacinação se tornou, a partir daquela ocasião, obrigatória e certa coerção passou a recair sobre os pais: *“Se seu filho não for vacinado até completar um ano, você perderá o direito ao salário família”* ¹⁴. À época vivia-se a ditadura militar no país, o que gerou certa rejeição à forma com que se tornou obrigatória a vacinação (campanha, centralização e autoritarismo), levantando o questionamento do papel das políticas públicas no campo social em uma sociedade cada vez mais excludente e desigual ¹⁴. No ano de 1976, mais precisamente em agosto daquele ano, pelo decreto 78.231 criou-se o primeiro calendário oficial de imunização que veio a ser regulamentado pela Portaria Ministerial n.º 452/1977. Esta portaria tornou obrigatória a vacinação das crianças menores de um ano com os imunobiológicos contra tuberculose, poliomielite, sarampo, difteria, tétano e coqueluche ⁷¹. Vivia-se um contexto marcado pelos benefícios da adesão à agenda de erradicação de doenças da OMS e pela própria necessidade de o governo militar produzir fatos e resultados eficazes. A erradicação da varíola foi a oportunidade para a constituição de um Programa Nacional de Imunizações e um Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica. Vacinas, vacinadores e campanhas de vacinação fizeram parte do longo processo de estabelecimento da autoridade sanitária no

Brasil. Territórios e populações foram incorporados ao Estado Nacional. A agenda global de imunização, a complexidade do cenário atual da saúde internacional, a capacidade e os limites do Estado brasileiro em responder às demandas por mais e melhores vacinas e o lugar da imunização no Sistema Único de Saúde indicaram as possibilidades e os caminhos dessa "cultura da imunização" ⁷².

Com o fortalecimento e a ampliação do processo de descentralização quando, especialmente a partir da Norma Operacional Básica (NOB) de 1996, os municípios passam de fato, a assumir a responsabilidade pela execução das ações de saúde, o PNI acompanha esta tendência e vai perdendo seu caráter verticalista e busca se adequar a essa nova realidade ⁷³. O PNI, criado com a missão de diminuição da morbimortalidade, objetivava e objetiva até hoje alcançar coberturas homogêneas e com porcentagens acima de 95%. Este programa é realizado com estudos e pesquisas para o controle e erradicação de doenças imunopreveníveis. No passado a vacinação causou grande rejeição, mas ao longo da história, buscando sempre a mobilização social, criou-se o envolvimento da sociedade nas ações de promoção e prevenção da saúde ¹⁶.

Em 2004 a Portaria 457/2004 estabeleceu regras para os programas de imunização em um ciclo de vida: crianças; adolescentes; adultos e idosos, demonstrando assim, que a vacina no país já era uma entrada disponível para toda a família. A vacinação integra o conjunto de ações da atenção básica à oferta dos serviços de saúde como atribuição de uma equipe de saúde, considerando que saúde é um direito inquestionável de cidadania. Para tal, o crescimento e a variedade de oferta de imunobiológicos segue rigoroso critério epidemiológico emanado de análises sobre os problemas de saúde que afetam as populações ⁷¹. A regulamentação da Portaria Ministerial nº1602, de 2006, regulamenta a introdução de três calendários de vacinação, o da criança, o do adolescente e o do adulto e idoso, a qual foi revogada pela portaria nº 3.318, de 28 de outubro de 2010.

O Brasil completa mais de 200 anos de vacinação, considerando que desde 1804, iniciaram-se as primeiras vacinações, enfrentando a desconfiança da verdadeira eficácia desta forma de prevenção. A troca de experiências em forma de cooperação técnica é uma realidade que acontece entre o Brasil e países da América, Europa, África e com os EUA. No Brasil cada vez mais se investe em imunobiológicos, mostrando que a vacina é um meio extremamente eficaz para interromper a cadeia de transmissão de algumas doenças imunopreveníveis ⁷⁴. No entanto, a vacinação é questionada em muitos momentos da história mundial, dificultando a aceitação por parte de a população reconhecer a sua importância. Essa insegurança tem origem nos acidentes ocorridos no passado durante as primeiras campanhas ⁷⁵.

As equipes de saúde ligadas aos objetivos do PNI vêm buscando o aprimoramento dos profissionais que atuam na área de imunização, fazendo com que estes estejam mais preparados para orientarem a população sobre o quanto é possível prevenir com eficácia e com baixo custo ⁷⁴. A promoção da saúde, a proteção de doenças com diagnóstico e tratamento precoce e a possibilidade de reabilitação das sequelas são os pontos fundamentais a serem focados na atenção básica à saúde. No tocante à prevenção destacam-se que as vacinas provaram sua eficácia com a erradicação da varíola no mundo e, nas Américas, com a erradicação da poliomielite e com o controle do sarampo ⁷⁶.

Índices atualizados mostram que a cobertura vacinal atinge 83% das crianças e em alguns países de baixa renda, essa cobertura alcança 99% ⁷⁷. Vacinas de qualidade garantida são usadas em 97% de todos os países ⁷⁸. A OMS estima que os programas de imunização possam salvar a vida de 2,5 milhões de pessoas a cada ano e proteger contra várias doenças ⁷⁹. Neste quadro de promoção da saúde pode-se considerar que o século passado foi uma era de tratamento que contou com a medicina voltada para a busca e inserção da tecnologia, objetivando o combate das doenças infecciosas. O século XXI, diante dos avanços já atingidos, tende a ter como meta a prevenção, visto que maioria das mortes em todo o mundo é ocasionada por doenças crônicas ⁷⁸.

Mundialmente a mortalidade infantil é considerada um indicador primário de desenvolvimento. A importância na queda dos índices de mortalidade infantil foi sublinhada pela Organização das Nações Unidas (ONU) e pelos países membros em 2000, que assumiram como compromisso os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM) ⁸⁰.

No Brasil as taxas de mortalidade mostram-se decrescentes no decorrer das últimas décadas. Em 1970 tínhamos 90 óbitos a cada 1000 nascidos vivos, na década de 1990 esse número já havia sido reduzido para 48,3/1000, em 2006 tínhamos uma taxa de 20,6 mortes a cada 1 000 nascidos vivos ⁸⁰, e mais recentemente atingimos 14,8 para cada mil nascidos vivos. No Estado de Minas Gerais os dados de 2009 apontam para um índice de mortalidade de 13,97 para cada mil nascidos vivos, sendo que a OMS preconiza que o ideal é que se atinjam índices abaixo de dois dígitos (BRASIL, 2009a). As principais causas de mortalidade infantil, segundo Moreira ⁸¹, estão ligadas às doenças infecciosas e à desnutrição. As Políticas de Saúde voltadas para a criança por meio de programas e projetos têm como objetivo maior a redução das taxas de mortalidade infantil desde a década de 1930. Nos anos de 1970 durante o período ditatorial, os índices de mortalidade infantil eram elevados, fator que pressionou o governo militar a criar o Programa Materno-Infantil que na década de 1980 iria dar origem a diversos outros programas.

A política descentralizadora do SUS fez com que o Programa Ampliado de Imunização (PAI) avançasse e viesse a se tornar o PNI com o objetivo de alcançar coberturas vacinais mais altas e prevenir as doenças, sobretudo as infectocontagiosas, através dos imunobiológicos, diminuindo assim, as taxas de mortalidade infantil, materna e do tétano neonatal. Propostas feitas pela OMS, Organização Pan Americana de Saúde (OPAS) e Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) no ano de 1996, levaram à implantação da Estratégia de Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância (AIDPI). O objetivo era contemplar o alcance de metas exigidas pela Cúpula Mundial em Favor da Infância⁸¹. A ONU no ano de 2000, listou oito objetivos de Desenvolvimento do Milênio a serem alcançados até 2015 pelos países signatários. Desta lista destaca-se a redução em dois terços da mortalidade de menores de 5 anos, no período de 1990 a 2015⁸³.

Em resposta a essas preocupações mundiais e as metas a serem atingidas, em 2006, foi lançado o Pacto pela Saúde, envolvendo as três esferas (União, Estados e Municípios). Esse pacto compõe o Pacto pela Vida, o Pacto em defesa do SUS e o Pacto de Gestão. Entre os objetivos e metas definidos, temos a redução da mortalidade infantil e materna, com ações previstas a levarem a redução da mortalidade neonatal, dos óbitos por pneumonias e por diarreias⁸⁴. A mortalidade infantil na maioria dos casos pode ser evitada com ações na área da saúde e da educação, executadas a partir de políticas públicas que visem monitorar as desigualdades sociais que levam ao risco de doença e morte, especialmente no primeiro ano de vida; fase de grande vulnerabilidade⁸⁰.

No estado de Minas Gerais, em 2003 elaborou-se o Plano Mineiro de Desenvolvimento Integrado 2007-2023, que vem orientar as ações a serem realizadas pelo Governo de Minas e tem como visão ampliar e melhorar o resultado do Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), sendo que esse projeto também tem como meta a diminuição da taxa de mortalidade infantil⁸⁵. Neste contexto é criada a *Rede Viva a Vida* que entre seus objetivos destaca o acompanhamento ao crescimento e desenvolvimento das crianças, incentivando o aleitamento materno, a vacinação, bem como o cuidado com o controle das doenças prevalentes na infância⁸⁶. A prevenção e a promoção de saúde têm sido uma busca constante nesta década. Na segunda década dos anos 2000 as vacinas implantadas pelos programas de imunização em parceria com a OMS⁷⁷, buscam atingir em números estimados, as 22 milhões de crianças que ainda não são alcançadas.

Dentre os grupos de causas evitáveis de morte, as causas reduzíveis por imunização apresentaram uma redução de 75%, no entanto, os baixos valores dos coeficientes de

mortalidade por tais causas de morte também mostram o sucesso do PNI no país. Outros estudos já mostravam a importância do PNI na redução da mortalidade infantil ⁸⁷.

A decisão de incorporação de uma nova vacina tem como parâmetro a diversidade de doenças que podem ser evitadas por ela. A avaliação econômica não é um item obrigatório, mas importante para o processo de decisão de incorporação de novas vacinas nos sistemas de saúde. No Brasil o PNI, por intermédio do Comitê Gestor do Ministério da Saúde, desenvolve como parte das suas atribuições formais, a análise sobre as novas vacinas disponíveis no mercado internacional, bem como a necessidade epidemiológica e a viabilidade operacional e econômico-financeira da sua introdução na rotina de imunização proposta pelo PNI. Melhorar a sobrevivência aumentando as chances de sucesso de uma criança chegar à idade produtiva é o que o programa busca, sendo que, dentre as intervenções públicas de saúde, as imunizações são uma das mais bem sucedidas, globalmente ⁸⁸.

No Brasil o PNI é considerado como um dos mais completos dentre os países em desenvolvimento, tendo como política a busca constante de inovação tecnológica, possibilitando a concretização de parcerias que permitam a construção de novos laboratórios e transferência de tecnologia para produção de imunobiológicos em nível nacional. A resposta a essa política está refletida na diminuição de notificações de doenças imunopreveníveis ⁷⁴.

1.6. IMUNOBIOLÓGICOS

O surgimento de vacinas na saúde pública estabelece um avanço importante da ciência, quanto às políticas para a prevenção de doenças imunopreveníveis. No Brasil, como em outros países em desenvolvimento, medidas de intervenção como essas assumem um importante papel no controle da morbidade e mortalidade, impactando em vários segmentos direta e indiretamente e determinando sua eficácia e eficiência diante do agravo ¹.

A necessidade de intensificar a introdução de novos imunobiológicos fez com que a OMS, UNICEF e Banco Mundial, com financiamento da Fundação Bill e Melinda Gates (BMGF), criassem em 2000 a Global Alliance for Vaccine and Immunization (GAVI), com sede em Genebra, que tem como objetivos fortalecer, acelerar e reforçar a introdução e produção de novos imunobiológicos, levando à prevenção de milhões de mortes de crianças, em especial nos países mais pobres do mundo, com a meta de reduzir em dois terços a mortalidade em crianças menores de cinco anos até 2015 ⁸⁹.

Outro mecanismo inovador de captação é o Advanced Market Commitment (AMC), que teve como iniciativa as parcerias dos governos do Canadá, Inglaterra, Noruega, França, Itália e contou com o apoio do BMGF, na captação de recursos para introdução da vacina pneumocócica conjugada, em crianças menores de dois anos de idade. No momento, dois laboratórios produtores dessa vacina, Pfizer-Wyeth e GlaxoSmithKline (GSK), comprometeram-se em manter por um período de dez anos o suprimento das doses necessárias⁹⁰.

1.10 VACINAS PNEUMOCÓCICAS

O Ministério da Saúde do Brasil¹⁵ preconizou a partir de 1990 as vacinas polissacárides capsulares pneumocócicas licenciadas desde 1977 para a lista de imunobiológicos do Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais/CRIE. Por essa experiência buscou-se a implantação da vacina pneumocócica 10-valente no calendário vacinal das crianças menores de dois anos, que em avaliação feita comprovou que 90% das que receberam a vacina soroconverteram com o esquema vacinal completo. Estudos realizados após a introdução da vacina pneumocócica conjugada sete valente (PCV7) nos Estados Unidos em 2000, mostram redução das doenças pneumocócicas invasivas (DPI) em crianças e adultos vacinados por meio da indução de imunidade de rebanho⁹¹.

A vacinação antipneumocócica conjugada é uma intervenção de saúde pública para prevenir a doença pneumocócica. As vacinas conjugadas têm sido usadas desde 2000, quando uma vacina 7-valente (PCV7) foi licenciada nos Estados Unidos para uso de rotina em crianças. Em 2010, a PCV7 foi substituída por uma vacina 13-valente. Recentemente, uma vacina pneumocócica conjugada 10-valente (PCV10) foi licenciada no Brasil. Esta vacina inclui os mesmos sorotipos que estão em PCV7 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F), além de mais de 3 (1, 5 e 7F)².

A vacina antipneumocócica 10-valente (conjugada) foi introduzida no calendário básico de vacinação da criança no Brasil pelo MS em todo território nacional, para menores de dois anos de idade a partir de março de 2010¹⁵, visando a prevenção de doenças invasivas e não invasivas como otite média aguda, causadas por *Streptococcus pneumoniae*. Estudos realizados na Noruega, que avaliaram o efeito da PCV7, apontaram uma redução

estatisticamente significativa na incidência global de doença pneumocócica invasiva e internações por pneumonia em crianças menores de 2 anos de idade, logo após o primeiro ano de vacinação ⁹². Estudo observacional realizado no Brasil, utilizando dados do SINAN-NET e SIH/SUS para o período de 2005 a 2010, evidenciou decréscimo das hospitalizações por pneumonia em 2010, após a campanha de vacinação contra o vírus da influenza pandêmica (H1N1) de 2009 e introdução da vacina antipneumocócica no PNI, podendo corresponder a um efeito da somatória dessas duas intervenções ¹⁵. Segundo Brook e Gober ⁹³, após a introdução das vacinas conjugadas pneumocócicas, observou-se uma redução na colonização nasal em crianças e orofaringe por *S. pneumoniae* com um aumento relativo na presença de *H. influenzae* não tipável. Vacinação antipneumocócica conjugada em crianças tem mostrado reduzir a doença pneumocócica invasiva entre os idosos por meio de prevenção da transmissão de pneumococos (imunidade de rebanho) ⁹⁴.

A partir de 2010 duas novas vacinas pneumocócicas conjugadas (PCV) já estão disponíveis comercialmente e sendo utilizadas em crianças: uma formulação de 10-valente (PCV10), incluindo para além dos sorotipos PCV7, os sorotipos 1, 5 e 7F e uma vacina conjugada 13-valente (PCV13), incluindo todos os sorotipos PCV10 mais sorotipos 3, 6A e 19A. Dados iniciais mostram a capacidade de PCV13 para diminuir ou até mesmo reverter o aumento das doenças pneumocócicas invasivas ⁹⁵.

A vacina pneumocócica 10 valente conjugada foi introduzida no calendário nacional de forma diferenciada, de acordo com as idades, respeitando o esquema recomendado pelo PNI, conforme descrito nos quadros abaixo:

Quadro 1 - Esquema da vacina pneumocócica 10-valente conjugada em crianças de 2 a 6 meses de idade ¹⁵.

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

Fonte: Ministério da Saúde (2010). Proposta para introdução da vacina pneumocócica 10-valente conjugada no calendário básico de vacinação da criança.

Quadro 2 - Esquema da vacina pneumocócica 10-valente conjugada em crianças de 7 a 11 meses de idade ¹⁵.

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

Fonte: Ministério da Saúde (2010) Proposta para introdução da vacina pneumocócica 10-valente conjugada no calendário básico de vacinação da criança.

Quadro 3 - Esquema da vacina pneumocócica 10-valente conjugada em crianças de 12 a 24 meses de idade ¹⁵.

Idade em meses	Número de doses	Reforço
12 a < 24	Dose única	—

Fonte: Ministério da Saúde (2010). Proposta para introdução da vacina pneumocócica 10-valente conjugada no calendário básico de vacinação da criança.

Atualmente a vacina está sendo ministrada às crianças com 2, 4 e 6 meses de idade e um reforço entre 12 e 15 meses, no estado de Minas Gerais ¹⁵.

1.11 IMPACTO DAS VACINAS PNEUMOCÓCICAS CONJUGADAS

A avaliação de Spijkerman ⁹⁶ em estudos realizados após três anos da introdução da vacina PCV7 na Holanda revelou que ocorreram mudanças em sorotipos específicos do *S. pneumoniae* na nasofaringe de crianças e de seus pais, sugerindo a transmissão das infecções e consequentes doenças respiratórias na população e que a vacinação pode reduzir a transmissão na comunidade. O efeito rebanho também contou para redução da transmissão ⁹⁶. Com relação à doença pneumocócica invasiva sorotipo vacinal (DPI-VT), os registros do Norte da Califórnia foram de 97,4%, sendo que 7% tiveram menos episódios de otite ⁹⁷. A eficácia da vacina pneumocócica conjugada 7-valente na doença pneumocócica geral foi descrita nos EUA por Mantese ³, onde representava 90% dos sorotipos. Resultados

semelhantes ocorreram na Austrália e no Canadá ³. Na Europa e na África a cobertura foi de aproximadamente 70-75% e na Ásia de 50% ³. Na Escócia a estimativa de cobertura foi de 76,5% nos casos de DPI em crianças menores de 5 anos de idade ⁵⁷. Na Alemanha foi observado um impacto de 20% na DPI em todas as idades ⁹⁸. Na Inglaterra e País de Gales houve redução de 41% nos casos de DPI em crianças com idade de 5 anos ou menos, com redução significativa nos casos sorotipos vacinais ⁹⁹, sendo estas tendências também observadas na Escócia ¹⁰⁰. Porém, a Holanda e a Espanha registraram pequeno aumento de 6,0% e 3,2%, respectivamente ¹⁰¹⁻¹⁰².

Segundo Pilishvili ¹⁰³ em análise realizada após sete anos de utilização da PCV7 nos EUA, confirmou-se a redução de 45% na incidência de DPI em todas as idades e nos menores de cinco anos de 76%, comparados com período inicial da vacinação. Nos EUA, após a introdução da PCV7, a taxa geral de hospitalização diminuiu 33%, sendo 66% nas crianças menores de dois anos de idade ¹⁰⁴. Da mesma forma Pilishvili ¹⁰³ registrou uma redução significativa em todas as idades, comparando o período 2006/2007 com 1998/1999, sendo que nos menores de 5 anos de idade foi de 56%.

No Brasil em estudo da avaliação da PCV10 no impacto das taxas de hospitalizações por doenças respiratórias e pneumonia, identificou-se uma redução efetiva da doença entre crianças após a introdução da vacina ¹⁰⁵. Foi observada uma redução de 31% nos casos de pneumonia com isolamento viral, sugerindo uma forte associação da pneumonia pneumocócica com a infecção viral. Tais dados confirmaram que indivíduos com infecções virais possuem maior risco para complicações bacterianas como sinusite, otite ou pneumonia por pneumococo ¹⁰⁶⁻¹⁰⁷⁻¹⁰⁸.

Nos EUA estudos demonstraram diminuição de 25% e 42% ¹⁰⁹ nas consultas ambulatoriais em crianças menores de 54 meses de idade, com aumento de 10% nos casos de sorotipos não vacinais ¹¹⁰. Em estudo realizado por Pavia ¹¹¹ registrou-se uma redução na ocorrência de OMA de 55% para os sorotipos vacinais e 29% para todos os sorotipos, bem como, uma eficácia na diminuição de 89% da Doença Pneumocócica Invasiva Sorotipo Vacinal (DPI-VT) e 63-74% para a Doença Pneumocócica Invasiva Sorotipo Não Vacinal (DPI-NT). Um benefício adicional da diminuição de OMA tem sido o decréscimo na prescrição de antibióticos que reduziu 42% após a introdução da PCV7 ¹⁰³. Na Itália, a incidência de hospitalização por OMA caiu 58% em crianças menores de 2 anos de idade ¹⁰⁹.

Antes da introdução da PCV7 25% dos casos de DPI nos EUA ocorriam em crianças menores de cinco anos de idade e 80% destes eram causados por *Streptococcus pneumoniae* incluídos na PCV7 ¹¹². Já em 2007 os casos em menores de cinco anos passaram para 12%. Entre 2006 e 2007 os *Streptococcus pneumoniae* contidos na PCV7 representaram somente

2% dos casos de DPI geral entre as crianças menores que cinco anos de idade, comparando-se com 83% do início ¹⁰³.

Em um país de renda média como o Uruguai, dados apontados por Pirez ¹¹³ mostraram uma redução DPI 56% após introdução da vacina antipneumocócica 7-valente. A análise do estudo Sul Africano com vacinas antipneumocócicas conjugadas encontrou uma taxa de hospitalização 32% menor em episódios de pneumonia associada com vírus respiratórios em crianças vacinadas ¹⁰⁶. A morbidade e mortalidade em crianças e adultos em países de baixa e média renda é um desafio que poderia ser reduzido substancialmente com a implementação das vacinas conjugadas contra pneumonia infantil ¹¹⁴.

Pittet & Posfay-Barbe ¹¹⁵ concluem em seu estudo que o impacto é alto em mais de uma década da implementação das vacinas antipneumocócicas conjugadas em crianças. Nos países em que foi implantado e mantêm altas coberturas, a redução das doenças pneumocócicas invasivas é significativa e têm impactos indiretamente, por meio de imunidade rebanho em não vacinados, nos mais velhos e em jovens. A doença pneumocócica continua a ser um importante problema de saúde global, especialmente em crianças, por essa razão deve ser uma prioridade ofertar as vacinas de forma universal, acessível e disponível.

Em um estudo duplo-cego, randomizado, controlado realizado em oito creches de Israel, redução significativa nos problemas respiratórios e no uso de antibióticos após a administração de PCV foi encontrada ¹¹⁶. O maior efeito da vacina foi sobre as doenças infecciosas do trato respiratório inferior (redução do risco de 47%), seguido por otite média (redução do risco de 20%) e infecções do trato respiratório superior (de redução de risco de 10%). Este estudo demonstrou claramente o impacto da administração PCV em participantes de creche ¹¹⁶.

As vacinas podem reduzir a resistência do pneumococo aos antimicrobianos, tanto na população vacinada como em seus contatos, diminuindo a promoção da resistência aos antibióticos através da redução da utilização de antibióticos. A PCV não só reduz o nível dos sorotipos da vacina na nasofaringe, com também ao mesmo tempo, reduz os níveis da maioria dos sorotipos resistentes, no entanto, a substituição pneumococos não presentes na PVC podem ocorrer. Esta substituição é importante, uma vez que não reduz a taxa de transporte, mas apenas muda o sorotipo. Em um estudo de vigilância epidemiológica, Pelton *et al* ¹¹⁷ avaliaram o padrão da incidência de portadores de pneumococos em duas comunidades de Massachusetts logo após a introdução do programa de imunização PCV7 em 2000 ¹¹⁷. Durante o período de vigilância (2000-2003), a colonização por sorotipos da vacina foi diminuiu de 22% para 2%. No entanto, aumentou de 7% para 16% a prevalência de sorotipos diferentes dos da vacina.

Estudo Holandes ¹¹⁸, concluiu que a vacinação antipneumocócica conjugada

combinada com vacinação com polissacarídeo não impede a ocorrência de OMA em crianças acima de 1 ano de idade que já tiveram episódios recorrentes de OMA antes da vacinação, nem afeta a gravidade dos episódios da doença ou duração e frequência de uso de antibióticos neste grupo de crianças. Ao nível da nasofaringe, uma mudança da vacina conjugada a outros sorotipos pneumococos foi observada, principalmente devido à substituição. Em outro estudo duplo cego, realizado por Veenhoven et al¹¹⁸, notou-se que não houve redução de episódios de OMA no grupo que recebeu a vacina antipneumocócica conjugada e que sorotipos incluídos na vacina encontravam-se reduzidos na nasofaringe ~~de~~ após a vacinação, ocorrendo ainda a substituição imediata e completa por sorotipos não-vacinais.

A introdução e aumento da cobertura com PCV7 em Navarra, na Espanha foi seguida por importantes mudanças no padrão dos sorotipos que causam DPI em crianças e adultos, embora o declínio na incidência de DPI tem sido muito menor do que seria esperado a partir desta mudança. Em crianças menores de cinco anos de idade, a incidência de DPI causada por sorotipos PCV7 diminuiu em 85%, ao passo que a incidência causada por sorotipos não-PCV7 aumentou em 47%, com o resultado de que a incidência total de IPD diminuiu apenas 12%. A percentagem de casos com sorotipos 7 e 19A apresentou aumento significativo, o que foi demonstrado tanto em crianças quanto em adultos¹¹⁹.

O declínio na incidência de DPI de sorotipos PCV7 coincidiu com um aumento nos casos de sorotipos não-PCV7, especialmente a partir de sorotipos 7 e 19A, um fenômeno que pode ser interpretado como sorotipo substituto. Esse fenômeno tem sido descrito em estudos clínicos¹¹⁸⁻¹²⁰, estudos observacionais¹²¹⁻¹²² e vigilância laboratorial em uma variedade de lugares posteriores à introdução de PCV7¹²².

1.12 JUSTIFICATIVA

As doenças pneumocócicas estão entre as principais causas de mortes e morbidades evitáveis por meio de vacinação. O alcance de cobertura vacinal invariavelmente se reflete nos índices de diminuição das ocorrências de doenças imunopreveníveis. Decorridos dois anos da implantação desta nova tecnologia no PNI e diante da importância desta intervenção, o estudo do impacto da vacina antipneumocócica conjugada é de grande relevância para a comunidade científica e para a prática clínica diária.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.3 OBJETIVO GERAL

Investigar a ocorrência das doenças respiratórias dos tratos superior e inferior nas crianças entre 0 e 24 meses de idade durante o período de 2009 a 2012 (antes e após a introdução da vacina pneumocócica 10-valente), na população de Guaranésia, cidade do interior do estado de Minas Gerais.

2.4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- ✓ Descrever a ocorrência das doenças respiratórias dos tratos superior e inferior de acordo com aspectos clínicos e epidemiológicos, com a finalidade de melhor delinear o padrão comportamental dessas doenças em crianças de 0 a 24 meses de idade;
- ✓ Determinar os índices de crianças acometidas por doenças respiratórias dos tratos superior e inferior antes e após introdução da vacina antipneumocócica 10-valente, em uma cidade do interior do estado de Minas Gerais – município de Guaranésia – MG.
- ✓ Analisar a possível associação entre a imunização com vacina antipneumocócica 10-valente e a ocorrência de PAC, OMA e sinusite em crianças lactentes no município de Guaranésia/MG.

MATERIAL E MÉTODOS

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. METODOLOGIA

O método de estudo adotado foi o um estudo transversal aninhado em uma série temporal, desenvolvido nas redes de Atenção Básica de Guaranésia e Hospitalar dos municípios de Guaranésia e Guaxupé, no estado de Minas Gerais. A coleta de dados das crianças hospitalizadas por doenças respiratórias foi realizada a partir do levantamento das fichas de internações do SUS (via Sistema de Informação Hospitalar - SIH), convênios e internações particulares das crianças entre 0 a 24 meses de idade durante o período compreendido entre os anos de 2009 e 2012, na Santa Casa de Guaranésia e na Santa Casa de Guaxupé. Esta última foi incluída no levantamento dos dados, devido ser referência do SUSFÁCIL, bem como, pela proximidade das cidades, sendo que Guaxupé possui mais recursos para o atendimento hospitalar. Após o levantamento foi realizada a busca dos prontuários os quais foram analisados, sendo validados aqueles que registravam como diagnóstico os códigos da CID A403, J189, J158 e J180, as demais internações foram descartadas. Desses prontuários foram compilados os seguintes dados: nome, idade, sexo, diagnóstico, endereço, filiação.

Os dados do atendimento ambulatorial foram coletados no programa de informação de digitação de procedimentos realizados no município de Guaranésia. Foi feito o levantamento das consultas realizadas nos anos de 2009 a 2012, tendo como filtro a idade da criança no ano da consulta, o médico assistente, a unidade de atendimento ambulatorial e unidade de atendimento de saúde da família. Na sequência foi realizada busca nos prontuários para determinar os diagnósticos de pneumonia, otite média aguda e sinusite. Os prontuários de crianças nesta faixa de 0 a 24 meses com comorbidades relacionadas a doenças cardiológicas, doenças do sistema nervoso central, doenças congênitas, doença do refluxo gastroesofágico e pneumonia aspirativa foram excluídos das análises. Casos em que não se detectou a digitação do CID das doenças atendidas no sistema de informação do município, a consulta nos prontuários foi necessária. Com a confirmação dos diagnósticos e com os dados da criança foi realizado levantamento da condição vacinal no momento da internação e da consulta no arquivo da sala de vacina. Todos os dados foram registrados na ficha A, que se encontra em apêndice A e depois digitados, possibilitando as análises.

Para análise de associações entre as variáveis foi empregada como estimadora de associação a Razão de Prevalência (RP) e seu Intervalo de Confiança a 95% (IC95%). Na verificação de diferenças entre medidas de tendência central foram empregados o teste t de Student para amostras independentes quando se tratava de médias ou teste de Wilcoxon ou Kruskal-Wallis quando se comparou medianas. Na análise de diferenças entre proporções empregou-se o teste do qui-quadrado. Em todos os cálculos foi considerado um nível de significância de 5%. Não se procedeu ao cálculo de tamanho amostral, pois, se pretendeu selecionar todos os vacinados no período relatado. Os dados foram coletados por meio de instrumentos que continham informações para a análise, conforme relatada acima (apêndice A).

A amostra utilizada foi a população de todas as crianças da cidade de Guaranésia de 0 a 24 meses entre os anos de 2009 a 2012.

3.2. LOCAL DE ESTUDO

Este estudo foi desenvolvido no município de Guaranésia e Guaxupé, no interior mineiro. Segundo dados do Instituto de Geociências Aplicadas (IGA/CETEC) para 1999 e IBGE 2008, os municípios de Guaranésia e Guaxupé estão localizados na mesorregião Sul/Sudeste do Estado de Minas Gerais, na grande região geográfica do Sudeste brasileiro e pertencem à bacia hidrográfica do Rio Grande.¹²³. Distante da capital, Belo Horizonte 457 km, percorridos em estrada pavimentada, Guaranésia e Guaxupé ainda têm como municípios polarizadores Alfenas e Poços de Caldas distantes 110 km e São Sebastião do Paraíso distante 70 km. A comunicação de Guaranésia e Guaxupé com os demais municípios se faz através de linhas rodoviárias regulares. O acesso a Guaranésia e Guaxupé se dá a partir da cidade de Belo Horizonte, capital do Estado de Minas Gerais, através do percurso BR-262; MG-050 e BR-491. Guaranésia possui território de 294,82 km², abriga uma população estimada em 18.714 habitantes com uma densidade demográfica de 63,47 habitantes/ km² e com um grau de 90% de urbanização. A cidade de Guaranésia conta com cinco unidades de Estratégia de Saúde da Família (ESF), dando cobertura de atendimento a 100% do município, um Centro de Especialidades, Centro de Atendimento à Criança, uma Sala de Vacina e um hospital, com 50 leitos¹²³.

As unidades de ESF têm como objetivo melhorar o estado da saúde da população,

mediante a construção de um modelo assistencial de atenção baseado na prevenção, promoção, proteção, diagnóstico precoce, tratamento e recuperação da saúde, em conformidade com os princípios e diretrizes do SUS dirigidos aos indivíduos, à família e à comunidade com a finalidade de construir um modelo assistencial mais compatível às necessidades da população. O município de Guaranésia possui cinco unidades de ESF (Tabela 1). Os dados das unidades de ESF apresentados têm como referência o Sistema de Informação da Atenção Básica – SIAB ¹²³.

Tabela 1 - Dados referentes aos serviços oferecidos na área de abrangência das unidades de ESF do município de Guaranésia/MG.

PSF	Nº PESSOAS	Nº FAMÍLIA	Nº CÇA. MENORES DE CINCO ANOS	COBERTURA DE COLETA DE LIXO	COBERTURA DE REDE DE ÁGUA	COBERTURA DE REDE DE ESGOTO	COBERTURA DE REDE ELÉTRICA	POP DE 15 ANOS E MAIS ALFABETIZADA
PSF SAÚDE É VIDA I	4.168	1.205	M – 133 F – 112	99,5%	99,5%	99,5%	100%	93,19%
PSF SAÚDE É VIDA II	3.937	1.231	M – 122 F – 121	98,7%	98,7%	98,7%	99,7%	93,42%
PSF SAÚDE É VIDA III	3.797	1.219	M – 94 F – 127	90%	90%	90%	99,9%	95,68%
PSF SAÚDE É VIDA IV	4.224	1.404	M – 77 F – 92	98%	98%	98%	99,9%	96,59%
PSF SAÚDE É VIDA V	2.366	754	M – 71 F – 66	77%	65%	65%	98,8%	90,18%

Fonte: SIAB Município de Guaranésia 2012

A cidade conta também com o Centro de Atendimento à Criança que presta atendimento de consulta médica pediátrica feita por dois profissionais especialistas, enfermeira, técnica de enfermagem e recepção. Na mesma unidade oferece-se atendimento de imunização com uma sala de vacina na qual está centralizado o atendimento de todo o município. A equipe é formada por três técnicas de enfermagem e uma enfermeira. É realizado em torno de 720 consultas pediátricas mensais e 980 doses de vacinas.

Guaxupé, cidade vizinha distante 10 km de Guaranésia possui uma população de 47.000 habitantes e representa uma microrregião da Superintendência Regional de Saúde de Alfenas. Devido apresentar maiores recursos para o atendimento de saúde, ocorre drenagem de pacientes encaminhados via SUSFACIL, como também atendimento em consultório particular.

A população do estudo está baseada no Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC) descrita no site do PNI ¹²⁴, conforme tabela 2.

Tabela 2 - População SINASC - 2009 a 2012 de menores de 24 meses do município de Guaranésia/ MG

População / ano	Menor de 12 meses	12 a 24 meses
2009	212	212
2010	212	212
2011	239	239
2012	239	239

Fonte: site MS/ PNI acessado em 26/06/2014.

A tabela acima revela o crescimento da população nesta faixa etária no município de Guaranésia/ MG a qual é utilizada para o cálculo da cobertura vacinal, índices demonstrados na tabela 06.

Tabela 3 - Porcentagem da cobertura vacinal alcançada após a introdução da vacina antipneumocócica 10 valente conjugada.

ANO	3ª dose
2010	45,89%
2011	95,16%
2012	98,39%

Fonte: API/ PNI

A cobertura vacinal foi crescente conforme a regulação da cota a ser enviada para o município.

3.3. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de ética em Pesquisa do Centro

Universitário da Fundação Educacional de Guaxupé (Unifeg) e aprovado em sua 54^a reunião ordinária, realizada no dia 18 de setembro de 2012 sob o protocolo nº 258 (apêndice C). Os casos selecionados, por meio de banco de dados só foram incluídos no estudo após leitura e assinatura de e do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo A), Carta de Anuência (anexo B)

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. DESCRIÇÃO DOS DADOS

Em Guaranésia, durante o período de estudo foram avaliados 128 registros de internações por pneumonia adquirida na comunidade (PAC). A distribuição anual dos casos, antes e após a introdução da vacina antipneumocócica 10-valente pode ser observada no Gráfico 1.

Gráfico 1 – Distribuição do número absoluto de internações por PAC entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil.

Fonte: Santa Casa de Caridade de Guaranésia e Santa Casa de Misericórdia de Guaxupé

Se observa claramente que comparando os anos de 2009/2010 com 2011/2012, após a introdução da vacina anti-pneumocócica 10-valente (que ocorreu a partir de março/2011), houve significativa queda de internações pela doença.

Como já é de amplo conhecimento, as doenças respiratórias do trato superior e inferior apresentam sazonalidade,^{29,30,39} diante disso apresentamos a seguir (Gráfico 2), a distribuição mensal dos casos de PAC durante os anos avaliados.

Gráfico 2 – Distribuição mensal do número absoluto de internações por PAC entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil.

Nota-se que nos dois períodos (antes e após a introdução da vacina), os meses de abril, maio e junho apresentaram elevação dos casos de internação, no entanto, após a introdução da vacina no calendário, houve queda de hospitalizações em comparação ao período anterior.

A distribuição das internações por PAC antes e após a introdução da vacina, entre crianças do sexo masculino e feminino, pode ser observada na figura seguinte (Gráfico 3).

Gráfico 3 – Distribuição anual do percentual de internações por PAC entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo o sexo.

Observa-se que a porcentagem de crianças do sexo masculino acometidos por PAC foi maior que a do sexo feminino ^{33,51} antes a após a introdução do imunobiológico estudado.

Considerando-se as áreas cobertas pelas unidades de ESF, observa-se a distribuição anual da internações por PAC figura adiante (Gráfico 4).

Gráfico 4 – Distribuição anual do número absoluto de internações por PAC entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo as áreas de abrangência das cinco Unidades de Saúde da Família do município.

Nota-se a diminuição de internações por PAC em todas as Unidades, entretanto a ESF – PSF 2 Bom Jesus mantém número elevado comparado com os demais ESF, inclusive com aumento de hospitalizações em relação a 2010 (antes da introdução da vacina).

As PAC apresentam maior incidência nos primeiros cinco anos de vida, sobretudo, nos primeiros 24 meses ^{29,40} de idade. A seguir (Gráfico 5) é apresentada a distribuição do número de internações entre crianças de 0 a 24 meses, estratificada por intervalos de dois meses.

Gráfico 5 – Distribuição anual do número absoluto de internações por PAC entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo a divisão por faixas de idade.

Nos anos de 2009 e 2010, observa-se um alto o número de crianças acometidas e hospitalizadas na faixa etária de 12 a 24 meses ²⁹. Com a introdução da vacina, observamos a diminuição de internações em todas os estratos e mais pronunciadamente entre os de 12 a 24 meses.

Quanto aos atendimentos ambulatoriais e respectivos diagnósticos (Gráficos 6 e 7), a distribuição dos casos é apresentada na figura a seguir.

Gráfico 6 – Distribuição percentual de atendimentos ambulatorial no período de 2009 a 2012, por categoria de doença em crianças de 0 a 24 meses de idade.

Do total de atendimentos pediátricos, pode se observar que após a introdução da vacina antipneumocócica 10 valente conjugada, houve queda dos casos de PAC, no entanto existe uma oscilação do número de casos de OMA e de sinusite. Quadro que difere do encontrado por Tal Marom ⁵⁹.

Gráfico 7 - Distribuição do número absoluto de atendimentos ambulatorial entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil.

Ainda em relação aos atendimentos ambulatoriais, a distribuição dos casos segundo o sexo das crianças é mostrado na figura a seguir (Gráfico 8).

Gráfico 8 – Distribuição anual do percentual de atendimentos ambulatorial (totais) entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo o sexo.

Observa-se que a porcentagem de crianças do sexo masculino atendidas mostra-se próxima àquela do sexo feminino.

O período de estudo avaliou 57 registros de atendimentos por PAC. A distribuição anual dos casos, antes e após a introdução da vacina antipneumocócica 10-valente pode ser observada na figura a seguir (Gráfico 9).

Gráfico 9 – Distribuição mensal do número absoluto de atendimento ambulatorial com diagnóstico de PAC entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil.

Os dados demonstram que durante os dois períodos (antes e após a introdução da vacina), os meses de julho e dezembro de 2011, maio e agosto de 2012 apresentaram elevação do número de atendimentos, no entanto, após a introdução da vacina no calendário, houve queda significativa dos casos em comparação ao período anterior.

Considerando os atendimentos ambulatoriais, onde o diagnóstico de PAC foi anotado (Gráfico 10), a distribuição por sexo anualmente, pode ser observada na figura a seguir.

Gráfico 10 – Distribuição anual do percentual de atendimento ambulatorial por PAC, entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo o sexo.

No gráfico pode-se observar que a porcentagem de crianças do sexo masculino acometidas por PAC foi maior que a do sexo feminino, chegando a igualar após a introdução do imunobiológico estudado.

Ao se verificar o diagnóstico de PAC nos atendimentos realizados nas unidades de ESF, a distribuição anual de casos pode ser observada no Gráfico 11.

Gráfico 11 – Distribuição anual do número absoluto de atendimento ambulatorial com diagnóstico de PAC entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo as áreas de abrangência das cinco Unidades de Saúde da Família do município.

Nota-se a diminuição de atendimento ambulatorial por PAC em todas as Unidades, entretanto, a ESF – PSF 2 Bom Jesus mantém número elevado comparado com os demais ESF, inclusive com aumento de crianças atendidas em relação a 2010 (antes da introdução da vacina), confirmando os dados encontrados quanto a hospitalização por PAC.

Ainda em relação os diagnósticos de PAC anotados em atendimentos nas unidades de ESF, a distribuição por faixas de idade divididas a cada dois meses, pode ser vista na figura adiante (Gráfico 12).

Gráfico 12 – Distribuição anual do número absoluto de atendimento ambulatorial com diagnóstico de PAC entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo a divisão por faixas de idade subdivididas a cada dois meses.

Nos anos de 2009 e 2010, observa-se um alto número de atendimentos ambulatoriais de crianças acometidas na faixa etária de 12 a 24 meses. Com a introdução da vacina em 2011, observamos a diminuição de atendimentos em todas as faixas etárias, no entanto, entre 12 e 24 meses se mantém acima dos demais estratos.

Ao se tratar dos diagnósticos de OMA anotados nos atendimentos ambulatoriais, pode se observar a distribuição dos casos na figura adiante (Gráfico 13).

Gráfico 13 – Distribuição mensal do número absoluto de 146 atendimentos ambulatorial com diagnóstico de otite média aguda (OMA) entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil.

Constata-se que durante o período após a introdução da vacina, o ano de 2011 apresentou queda do número dos casos de OMA, no entanto, houve aumento acentuado em 2012, comparado ao período anterior.

A distribuição dos atendimentos com diagnóstico de OMA ambulatorial antes e após a introdução da vacina, entre crianças do sexo masculino e feminino, pode ser observada na figura seguinte.

Gráfico 14 – Distribuição anual do percentual de atendimento ambulatorial com diagnóstico de OMA entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo o sexo.

No gráfico pode-se observar que a porcentagem de crianças do sexo feminino acometidas por OMA foi maior que a do sexo masculino nos anos de 2009 e 2010. Após a introdução do imunobiológico estudado, observamos a tendência de igualdade entre os sexos quanto ao acometimento da OMA.

Considerando-se os atendimentos nas unidades de ESF que resultaram em diagnóstico de OMA (Gráfico 15), a distribuição anual dos casos pode ser observada a seguir.

Gráfico 15 – Distribuição anual do número absoluto de atendimento ambulatorial com diagnóstico de OMA entre crianças de 0 a 24 meses de idade, no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo as áreas de abrangência das cinco Unidades de Saúde da Família do município.

Nota-se aumento do atendimento ambulatorial por OMA em todas as Unidades, entretanto a ESF – PSF 3 Vila Nunes mantém número comparado com os demais anos.

A incidência maior de OMA demonstrada em alguns estudos⁴⁹⁻⁵⁹ ocorre em crianças entre 6 e 24 meses e é menos frequente na idade escolar. Na figura seguinte (Gráfico 16) podemos observar tal comportamento.

Gráfico 16 – Distribuição anual do número absoluto de atendimento ambulatorial com diagnóstico de OMA entre crianças de 0 a 24 meses no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo a divisão por faixas de idade subdivididas a cada dois meses.

Nos anos de 2009 e 2010, observa-se que os atendimentos ambulatorial de crianças acometidas em todas as faixas etárias, com acentuado aumento entre os de 12 a 24 meses. Com a introdução da vacina em 2011, observamos a diminuição de atendimentos nos menores de 6 meses, no entanto, entre 12 e 24 meses, o quadro de atendimentos mantém-se acima e com aumento dos demais estratos nos anos anteriores.

No tocante aos casos de sinusite anotados nos atendimentos ambulatoriais, a figura a seguir (Gráfico 17), mostra a distribuição mensal dos casos atendidos no período.

Gráfico 17 – Distribuição mensal do número absoluto de 58 atendimentos ambulatorial com diagnóstico de sinusite entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil.

Nota-se que durante o período após a introdução da vacina, o ano de 2011 apresentou queda do número dos casos de sinusites, no entanto houve aumento acentuado nos meses de agosto e setembro em 2012, comparado aos períodos anteriores.

A distribuição dos atendimentos ambulatorial com diagnóstico de sinusite antes e após a introdução da vacina, entre crianças do sexo masculino e feminino, pode ser observada na figura seguinte.

Gráfico 18 – Distribuição anual do percentual de atendimento ambulatorial com diagnóstico de sinusite entre crianças de 0 a 24 meses de idade no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo o sexo.

Pelo gráfico constata-se que a porcentagem de crianças do sexo masculino acometidas por RNS foi maior que a do sexo feminino, chegando a igualar a após a introdução do imunobiológico estudado.

Quanto aos casos de sinusite atendidos nas unidades de ESF, a distribuição dos casos no período estudado pode ser visualizada na figura á frente (Gráfico 19).

Gráfico 19 – Distribuição anual do número absoluto de atendimento ambulatorial com diagnóstico de rinossinusite entre crianças de 0 a 24 meses de idade, no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo as áreas de abrangência das cinco Unidades de Saúde da Família do município.

Nota-se a diminuição de atendimento ambulatorial pela doença em todas as Unidades, entretanto a ESF – PSF 2 Bom Jesus e ESF – PSF 3 Vila Nunes apresentam aumento do número de atendimento comparado com os demais ESF, inclusive com aumento de crianças atendidas com diagnóstico de sinusite em relação a 2010 (antes da introdução da vacina).

A distribuição dos casos de sinusite estratificada por faixa de idade bimensais, atendidos em regime ambulatorial pode ser observada na figura à frente (Gráfico 20).

Gráfico 20 – Distribuição anual do número absoluto de atendimento ambulatorial com diagnóstico de rinossinusite entre crianças de 0 a 24 meses de idade, no período de 2009 a 2012 residentes em Guaranésia/MG – Brasil, segundo a divisão por faixas de idade subdivididas a cada dois meses.

Nos anos de 2009 e 2010, observa-se um alto número de atendimentos ambulatorial de crianças acometidas na faixa etária de 12 a 24 meses. Com a introdução da vacina em 2011, observamos a diminuição de atendimentos. Entretanto, na faixa etária de 12 a 24 meses, os atendimentos mantêm-se acima dos demais estratos em 2012.

4.2. ANÁLISE DOS DADOS

A distribuição dos casos de PAC nos anos de 2009 – 2010 (antes da introdução da vacina antipneumocócica) e em 2011-2012 (após a introdução da vacinação), é visualizada na tabela adiante (Tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição da ocorrência de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) entre os anos 2009 -2012, Guaranésia/MG.

	Ano			
	2009	2010	2011	2012
Número de casos de PAC	64	61	24	25
	(36,8%)	(35,1%)	(13,8%)	(14,4%)

Pode-se nitidamente observar uma importante diminuição do número de casos de PAC comparando o período 2009-2010, antes da introdução da vacina pneumocócica 10 valente conjugada com o período pós introdução da vacina.

Indiretamente a análise da associação entre a vacinação e a ocorrência de casos de PAC, pode ser verificada através da comparação da prevalência de casos da doença nos dois períodos (antes e após vacinação), conforme demonstrado na tabela 5.

Tabela 5 - Análise da associação entre vacinação e ocorrência de PAC comparando-se os anos 2009-2010 com 2011-2012, Guaranésia/MG.

Período	PAC		
	Sim	Não	Total
2009 – 2010	125	103	228 (46,3%)
2011 – 2012	49	99	148 (53,7%)
Total	174	202	376
RP (2009-2010 vs 2011 -2012)			1,65
IC95%			1,27 - 2,14
P			<0,05
RP (2011-2012 vs 2009 -2010)			0,60
IC95%			0,46 - 0,78
P			<0,05

Comparando-se os dois períodos, nota-se que no período pós introdução (2011-2012 versus 2009-2010) da vacina pneumocócica 10-valente conjugada houve uma redução de 40% na prevalência, fato que foi estatisticamente significativo (RP 0,60; IC95%: 0,46 – 0,78;

$p < 0,05$), e ao se analisar 2009-2010 versus 2011-2012, conclui-se que a prevalência de PAC em não vacinados foi 1,65 vezes a de vacinados (RP 1,65; IC95%: 1,27 a 2,14; $p < 0,05$).

Da mesma forma que para a ocorrência de PAC, indiretamente a análise da associação entre a vacinação e a ocorrência de casos de OMA, pode ser verificada através da comparação da prevalência de casos da doença nos dois períodos (antes e após vacinação), conforme demonstrado na tabela 6.

Tabela 6 - Análise da associação entre vacinação e ocorrência de OMA, Guaranésia/MG

Período	OMA		
	Não	Sim	Total
2011-2012	76	72	148
2009-2010	71	157	228
Total	147	229	376
RP (2011-2012 vs 2009 -2010)			1,65
IC 95%			1,29 to 2,11
P			<0,05
RP (2009-2010 vs 2011 -2012)			0,61
IC 95%			0,47 to 0,78
P			<0,05

Comparando-se os dois períodos, nota-se que no período pré introdução (2009-2010 versus 2011-2012) da vacina pneumocócica 10-valente conjugada havia uma redução de 39% na prevalência de OMA (RP 0,61; IC95%: 0,47 – 0,78; $p < 0,05$), e ao se analisar 2011-2012 versus 2009-2010 conclui-se que a prevalência de OMA em vacinados foi 1,65 vezes a de não vacinados (RP 1,65; IC95%: 1,29 a 2,11; $p < 0,05$), sugerindo que a vacina não exerce nenhum efeito na proteção contra a doença.

A análise da associação entre a ocorrência de casos de PAC entre os dois sexos, pode ser verificada através Razão de prevalência de casos da doença, conforme pode ser visto demonstrado na tabela 7.

Tabela 7 - Análise da associação entre vacinação e ocorrência de PAC com relação ao sexo, Guaranésia/MG

PAC	SEXO		Total
	Masculino	Feminino	
Sim	96	107	203 (53,8%)
Não	102	72	174 (46,2%)
Total	198	179	377
RP (2009-2010 vs 2011-2012)			1,28
IC 95%			1,02 -1,60
P			0,03

Como pode ser observado, o sexo masculino apresentou 28% mais prevalência de PAC em relação ao sexo feminino, comparando-se os períodos pré e pós- vacina (RP 1,28; IC95%: 1,02 – 1,60; $p<0,05$). Gráficamente (Gráfico 21) esses resultados são aparentemente visíveis.

Gráfico 21 – Relação de acometidos por PAC segundo o sexo nos períodos 2009- 2010 e 2011-2012 no Município de Guaranésia/ MG.

O gráfico acima apresenta números que demonstram uma tendência de diminuição de casos de PAC maior entre o sexo feminino em relação ao sexo masculino.

A análise da associação entre a ocorrência de casos de OMA entre os dois sexos, pode ser verificada através Razão de prevalência de casos da doença, conforme pode ser visto demonstrado na tabela 8.

Tabela 8 - Análise da associação entre vacinação e ocorrência de OMA com relação ao sexo, Guaranésia/MG

OMA	Sexo		Total
	Masculino	Feminino	
	n		
Sim	130	100	230 (61,0%)
Não	68	79	147 (39,0%)
Total	198	179	377
RP (2009-2010 vs 2011-2012)			0,77
IC 95%			0,60 - 1,00
P			>0,05

Nenhuma associação foi observada entre a prevalência de OMA e o sexo das crianças considerando-se os períodos anterior (2009-2010) e posterior à vacinação (2011-2012), RP: 0,77; IC 95%: 0,60 – 1,00; $p=0,0525$. A representação gráfica dessas observações pode ser visualizada na figura a seguir (Gráfico 22).

Gráfico 22 - Relação de acometidos por OMA segundo o sexo nos períodos 2009- 2010 e 2011- 2012 no Município de Guaranésia/ MG.

Pelo gráfico, visualmente o sexo masculino é mais acometido do que o feminino pela OMA, no entanto, como visto anteriormente não há associação significativa.

A análise da associação entre a ocorrência de casos de sinusite entre os dois sexos, pode ser verificada através Razão de prevalência de casos da doença, conforme pode ser visto demonstrado na tabela 9.

Tabela 9 – Análise da associação entre vacinação e ocorrência de sinusite com relação ao sexo, Guaranésia/MG

Sinusite	Sexo		Total
	Masculino	Feminino	
Sim	168	151	319 (84,6%)
Não	30	28	58 (15,4%)
Total	198	179	377
RP			0,96
IC95%			0,60 - 1,55
P			0,89

Nenhuma associação foi observada entre a prevalência de sinusite e o sexo das

crianças considerando-se os períodos anterior e posterior à vacinação, (RP: 0,96; IC 95%: 0,60 – 1,55; $p=0,89$). A representação gráfica dessas observações pode ser visualizada na figura a seguir (Gráfico 23).

Gráfico 23 – Relação de acometidos por sinusite segundo o sexo no período 2009- 2010 e 2011- 2012 no Município de Guaranésia/ MG.

Graficamente observa-se que a distribuição dos casos de sinusite não apresentou alteração depois da introdução da vacina pneumocócica 10 valente conjugada no calendário vacinal.

Na tabela adiante é apresentada a distribuição mensal, considerando-se os dois biênios conjuntamente, de casos de PAC entre crianças vacinadas e não vacinadas.

Tabela 10 – Número de casos de PAC antes e após introdução da vacina pneumocócica 10 valente conjugada segundo os meses do ano no município de Guaranésia/MG.

Mês	PAC		
	Não vacinados	Vacinados	
Janeiro	2	5	7 (1,9%)
Fevereiro	15	10	25 (6,6%)
Março	17	10	27 (7,2%)
Abril	22	32	54 (14,3%)
Maiο	18	32	50 (13,3%)
Junho	22	24	46 (12,2%)
Julho	19	26	45 (11,9%)
Agosto	29	12	41 (10,9%)
Setembro	22	8	30 (8,0%)
Outubro	11	5	16 (4,2%)
Novembro	11	1	12 (3,2%)
Dezembro	15	9	24 (6,4%)
	203 (53,8%)	174 (46,2%)	377

A distribuição dos casos evidenciou a sazonalidade, ficando evidente que entre os meses de abril a julho há um aumento de ocorrências, no entanto, sem diferenças importantes na tendência sazonal entre vacinados e não vacinados. Visualmente essas informações podem ser observadas na figura a seguir (Gráfico 24).

Gráfico 24 - Relação de acometidos por PAC antes e após a vacinação segundo o período do ano no Município de Guaranésia/ MG.

Pode-se visualizar pelo gráfico o padrão de distribuição dos casos com predomínio entre os meses do outono e inverno, podendo-se ainda claramente observar diminuição da doença entre os vacinados.

A seguir são realizadas comparações das medidas de tendência central, sendo que na amostra estudada, a distribuição da idade mostrou-se heterogênea, assim optou-se por comparação de medianas. A tabela 11 mostra a comparação das medianas segundo o sexo.

Tabela 11 – Comparação de medianas de idade entre crianças do sexo masculino e feminino durante os anos de 2009 a 2012, Guaranésia/MG.

	Masculino	Feminino
N	198	179
Idade mínima (meses)	1,00	1,00
Idade máxima (meses)	23,00	24,00
Mediana	12,00	13,00
IC95%	10,00 - 13,00	12,00 - 15,00
P		≥ 0,05

Como se pode observar, na população estudada não houve diferença de idade entre meninos e meninas, cujas medianas de idade foram, respectivamente 12 e 13 meses ($p > 0,05$). A visualização desses dados pode ser observada na figura a seguir (Gráfico 25).

Gráfico 25 - Distribuição da idade (em meses) das crianças selecionadas de 2009 a 2012, segundo o sexo, no município de Guarnésia/MG.

No gráfico se observa que a mediana das idades analisadas entre os sexos é discretamente maior no sexo feminino em comparação com o masculino, sendo que a caixa correspondente ao sexo masculino tem um intervalo maior do que observado no sexo feminino, indicando maior variabilidade entre aqueles.

A seguir (Tabela 12) são comparadas as medianas de idade entre crianças com e sem PAC entre 2009 e 2012.

Tabela 12 – Comparação de medianas de idade entre crianças com e sem PAC durante os anos de 2009 a 2012, Guaranésia/MG.

	PAC	
	Sim	Não
N	174	203
Idade mínima (meses)	1,00	1,00
Idade máxima (meses)	24,00	23,00
Mediana	9,00	14,00
IC95% da mediana	7,00 - 10,00	13,00 - 15,00
P		< 0,05

Comparando-se as idades se observa que as crianças com PAC são

significativamente ($p < 0,05$) mais novas (9 meses; IC95%: 7 – 10 meses) do que aquelas que não apresentaram a doença (14 meses; IC95%: 13 – 15 meses). Visualmente essas diferenças podem ser observadas na figura a seguir (Gráfico 26). O boxplot mostra essas diferenças de maneira visualmente nítidas.

Gráfico 26 – Distribuição da idade (em meses) das crianças com e sem PAC, no município de Guaranésia/MG entre os anos de 2009-2012.

A idade das crianças com e sem OMA também foram comparadas (Tabela 13), considerando-se a distribuição heterogênea da população estudada.

Tabela 13 - Comparação de medianas de idade entre crianças com OMA e sem durante os anos de 2009 a 2012, Guaranésia/MG.

	OMA	
	Sim	Não
N	147	230
Idade mínima (meses)	1,00	1,00
Idade máxima (meses)	23,00	24,00
Mediana	13,00	11,50

IC 95% da mediana	12,00 - 14,00	10,00 - 13,00
P		<0,05

Diferente dos casos de PAC, as crianças com idade maior apresentaram mais OMA do que as crianças mais jovens ($p < 0,05$). A visualização dessa diferença pode ser observada na figura adiante (Gráfico 27), onde no boxplot pode-se verificar a distância entre as medianas nos dois grupos, bem como, a maior amplitude da idade de crianças que não apresentaram OMA.

Gráfico 27 – Distribuição da idade (em meses) das crianças com e sem OMA, no município de Guaranésia/MG entre os anos de 2009-20012.

A mesma comparação foi realizada entre crianças que apresentaram e não apresentaram sinusite, os dados podem ser conferido na tabela a seguir e são visualmente observados na figura adiante (Gráfico 28).

Tabela 14 - Comparação de medianas de idade entre crianças com e sem sinusite durante os anos de 2009 a 2012, Guaranésia/MG.

	Sinusite	
	Sim	Não
N	58	319
Idade mínima (meses)	9,00	1,00
Idade máxima (meses)	23,00	24,00
Mediana	18,50	11,00
IC95% da mediana	17,00 - 19,00	10,00 - 12,00
P		< 0,05

A sinusite atingiu significativamente ($p < 0,05$) as crianças com idade maior (18,5 meses) em relação as crianças não acometidas pela doença (11 meses). O boxplot no gráfico 28 proporciona essa nítida diferença.

Gráfico 28 – Distribuição da idade (em meses) de crianças com e sem sinusite relacionados, no município de Guaranésia/MG entre os anos de 2009-2012.

A seguir é apresentada a distribuição de casos de PAC (Tabela 15) relatados em cada uma das USF do município.

Tabela 15 – Distribuição dos casos de PAC por área de abrangência das unidades de Estratégia de Saúde da Família, no município de Guaranésia/MG.

PSF	PAC		TOTAL
	NÃO	SIM	
PSF SAÚDE É VIDA I	47	47	94 (25,0%)
PSF SAÚDE É VIDA II	59	43	102 (27,1%)
PSF SAÚDE É VIDA III	42	44	86 (22,9%)
PSF SAÚDE É VIDA IV	40	29	69 (18,4%)
PSF SAÚDE É VIDA V	14	11	25 (6,6%)
TOTAL	202 (53,7%)	174 (46,3%)	376

A distribuição dos casos evidenciou que a prevalência dos acometidos é próxima entre todas as ESF que prestam atendimento no município, não se observando diferença na prevalência da doença entre usuários das respectivas Unidades, conforme se pode verificar nas comparações entre as mesmas pelo confronto da ocorrência de casos, representado pelo cálculo da RP e seu IC95%, desse modo comparando a razão de prevalência entre o PSF Saúde é Vida I com as demais unidades considerando IC95%, nota-se que não há diferença significativa de prevalência de PAC entre esta e as outras Unidades:

PSF 1 *versus* PSF2 = RP 1,19 (IC95%: 0,87 – 1,61); $p > 0,05$

PSF1 *versus* PSF 3 = RP 0,98 (IC95%: 0,73 – 1,30); $p > 0,05$

PSF1 *versus* PSF 4 = RP 1,19 (IC95%: 0,84 – 1,68); $p > 0,05$

PSF1 *versus* PSF 5 = RP 1,14 (IC95%: 0,70 – 1,85); $p > 0,05$

A mesma análise foi realizada considerando-se o diagnóstico de OMA anotado em cada uma das USF estudadas no município. O número de casos por Unidade pode ser observado na tabela 16.

Tabela 16 - Distribuição dos casos de OMA por área de abrangência das unidades de Estratégia de Saúde da Família, no município de Guaranésia/MG.

	OMA		TOTAL
	NÃO	SIM	
PSF	59	35	94 (25,0%)
PSF SAÚDE É VIDA I	59	43	102 (27,1%)
PSF SAÚDE É VIDA II	61	25	86 (22,9%)
PSF SAÚDE É VIDA III	38	31	69 (18,4%)
PSF SAÚDE É VIDA IV	13	12	25 (6,6%)
PSF SAÚDE É VIDA V	230	146	
TOTAL	(61,2%)	(38,8%)	376 (100%)

A distribuição dos casos mostra que a prevalência de OMA é próxima entre as unidades que prestam atendimento no município. Comparando a razão de prevalência entre o PSF Saúde é Vida I com as demais unidades considerando os IC95%, nota-se que não há diferenças significativas entre elas considerando os diagnósticos da doença, exceto com o PSF Saúde é Vida III que apresenta um acometimento entre as crianças de 0 a 24 meses menor, porém sem evidenciar significância.

PSF1 *versus* PSF 2 = RP 0,88 (IC95%: 0,62 – 1,25); $p > 0,05$

PSF1 *versus* PSF 3 = RP 1,28 (IC95%: 0,84 – 1,95); $p > 0,05$

PSF1 *versus* PSF 4 = RP 0,83 (IC95%: 0,57 – 1,20); $p > 0,05$

PSF1 *versus* PSF 5 = RP 0,78 (IC95%: 0,48 – 1,26); $p > 0,05$

Considerando-se a sinusite como diagnóstico, houve comparação entre as ESF no período de 2009 a 2012, os números podem ser visualizados na tabela 17.

Tabela 17- Distribuição dos casos de sinusite por área de abrangência das unidades de Estratégia de Saúde da Família, no município de Guaranésia/MG.

PSF	SINUSITE		
	NÃO	SIM	TOTAL
	82	12	94 (25,0%)
PSF SAÚDE É VIDA I			
	86	16	102 (27,1%)
PSF SAÚDE É VIDA II			
	69	17	86 (22,9%)
PSF SAÚDE É VIDA III			
	59	10	69 (18,4%)
PSF SAÚDE É VIDA IV			
	22	3	25 (6,6%)
PSF SAÚDE É VIDA V			
	318	58	
TOTAL	(84,6%)	(15,4%)	376 (100%)

A distribuição dos casos evidencia que a prevalência dos acometidos é próxima entre as unidades que prestam atendimento no município. Comparando a razão de prevalência entre o PSF Saúde é Vida I com as demais unidades considerando seu IC95% nota-se que não houve variação entre elas considerando os diagnósticos de sinusite, exceto com o PSF Saúde é Vida V que apresenta um acometimento entre as crianças de 0 a 24 meses menor, portanto sem significância.

PSF 1 *versus* PSF 2 = RP 0,81 (IC95%: 0,41 – 1,63); $p > 0,05$

PSF1 *versus* PSF 3 = RP 0,65 (IC95%: 0,33 – 1,27); $p > 0,05$

PSF1 *versus* PSF 4 = RP 0,88 (IC95%: 0,40 – 1,92); $p > 0,05$

PSF1 *versus* PSF 5 = RP 1,06 (IC95%: 0,33 – 3,48); $p > 0,05$

A seguir os casos foram analisados segundo o estado vacinal, considerando-se a vacinação em dia, a não vacinação e vacina em atraso. Na tabela 18 são visualizados os números relativos ao estado vacinal de crianças com e sem PAC.

Tabela 18 – Distribuição dos casos de PAC nas crianças entre 0 a 24 meses em relação ao estado vacinal (não vacinado, vacinado/em dia, vacinado/em atraso) no município de Guaranésia/MG.

Estado vacinal	PAC		Total
	Não	Sim	
Não vacinado	62	86	148 (39,4%)
Vacinado	140	59	199 (52,9%)
Vacinado/ atraso	0	29	29 (7,7%)
Total	202 (53,7%)	174 (46,3%)	376 (100%)

Na análise comparando-se crianças vacinadas (estado vacinal em dia) com as não vacinadas, obteve uma $RP = 1,96$ ($IC_{95\%}$: 1,52 – 2,53; $p < 0,05$), ou seja, quem não foi vacinado apresentou prevalência de PAC 96% maior do que quem foi vacinado, assim não vacinar é fator de risco para a doença. Comparando-se as que apresentaram vacinação em dia com aquelas com vacina em atraso, obteve-se $RP = 0,30$ ($IC_{95\%}$: 0,24 – 0,37; $p < 0,05$), ou seja, a prevalência de PAC foi 70% menor entre as crianças com vacina em dia em relação às aquelas com vacina em atraso, desse modo, manter vacinação em dia pode ser um fator de proteção contra a doença.

A representação gráfica destas informações pode ser vista na figura a seguir (Gráfico 29), onde se nota visualmente a relação entre o estado vacinal e a ocorrência de casos de PAC.

Gráfico 29 - Relação de acometidos por PAC entre os vacinados, não vacinados e com vacina em atraso, segundo o período de 2009-2012 no Município de Guaranésia/ MG.

O estado vacinal também foi analisado quanto à sua associação com a ocorrência de casos de OMA. Na tabela 19, a distribuição dos casos da doença em cada uma das três categorias de estado vacinal.

Tabela 19 - Relação de acometidos por OMA entre os vacinados e não vacinados segundo o período de 2009-2012 no Município de Guaranésia/ MG.

Estado vacinal	OMA		Total
	Sim	Não	
Não vacinados	110	38	148 (39,4%)
Vacinados	91	108	199 (52,9%)
Vacinados /atraso	29	0	29 (7,7%)
Total	230 (61,2%)	146 (38,8%)	376 (100%)

Ao se analisar os dados obteve uma $RP = 0,47$ ($IC_{95\%}: 0,35 - 0,64$; $p < 0,05$), isto é, houve 53% menos OMA entre não vacinados do que entre vacinados, assim, os achados sugerem que a vacina antipneumocócica não oferece proteção contra OMA e, visualmente essa informação é mais evidente na figura adiante (Gráfico 30), onde o número de casos de OMA entre vacinados e não vacinados é semelhante.

Gráfico 30 - Relação de acometidos por OMA entre os vacinados e não vacinados segundo o período de 2009-2012 no Município de Guaranésia/ MG.

A mesma análise foi realizada também para os casos de sinusite confrontando-se com o estado vacinal. Os dados podem vistos na tabela 20.

Tabela 20 - Relação de acometidos por sinusite entre os vacinados e não vacinados segundo o período de 2009-2012 no Município de Guaranésia/ MG.

Sinusite			
Estado vacinal	Não	Sim	Total
Não vacinados	124	24	148
			(39,4%)
Vacinados	165	34	199
			(52,9%)
Vacinas em atraso	29	0	29
			(7,7%)
Total	318	58	376
	(84,6%)	(15,4%)	(100%)

Analisando-se os dados, obteve-se uma $RP=1,05$ ($IC_{95\%}$: 0,65 – 1,70; $p>0,05$), ou seja, não houve associação entre vacinação e prevalência de sinusite. Na visualização gráfica desses achados (Gráfico 31) pode-se ver que o número de casos de sinusite é bem menor do que os casos de PAC ou OMA e aparentemente não há nenhuma interferência do estado vacinal na ocorrência da doença.

Gráfico 31 - Relação de acometidos por sinusite entre os vacinados e não vacinados segundo o período de 2009-2012 no Município de Guaranésia/ MG.

DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

5. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Neste estudo procedeu-se à comparação dos índices de internações e diagnósticos ambulatoriais referentes a casos de pneumonia adquirida na comunidade, otite média aguda e sinusite que acometeram crianças entre os anos de 2009 e 2012, em uma cidade do interior de Minas Gerais. A comparação pretendeu avaliar variantes que ocorreram no período que compreende a fase pré e pós-introdução da vacina antipneumocócica 10-valente conjugada no calendário vacinal do Programa Nacional de Imunização preconizado pelo Ministério da Saúde.

No presente estudo, foi observado que no período pós-introdução da vacina antipneumocócica 10 - valente conjugada houve uma redução de 40% na prevalência de pneumonia na comunidade o que foi estatisticamente significativo (RP: 1,65; IC 95%:1,27 – 2,14; $p<0,05$), o que demonstra a eficácia da PCV10 na diminuição da prevalência de PAC no período posterior à vacinação (2011-2012).

Na avaliação de registros de ocorrência de internação e atendimento ambulatorial por pneumonia durante o período já mencionado acima, notou-se que houve redução dos casos após a introdução do imunobiológico estudado. Segundo Tsai ¹⁰⁴, nos EUA a taxa de hospitalização por pneumonia após a introdução da vacina foi reduzida em 66% considerando-se as crianças menores de dois anos de idade, enquanto que no Brasil, houve redução de 31% nos casos de pneumonia com isolamento viral ¹⁰⁶⁻¹⁰⁸. Para Carvalho ²⁹, ocorre maior índice de hospitalização entre as crianças de 12 a 24 meses e, neste estudo, observamos que esta faixa também é a mais acometida, mas o estudo também demonstra uma redução significativa dos casos de hospitalização por pneumonia em todos os estratos analisados.

A oscilação sazonal é um fator de relevância observada neste estudo, fato que se confirmou com as pesquisas que relatam que as crianças são mais acometidas nos meses de outono e inverno, podendo levar a consequências graves, com alto número de óbitos, principalmente em países em desenvolvimento ^{29-30- 125}. Este estudo constatou que nos meses entre abril e junho o número de casos de internações aumentou significativamente, sendo que após a introdução da vacina pudemos registrar uma queda das ocorrências neste mesmo período, mantendo-se, contudo, elevado o número de internações em comparação às outras épocas do ano.

Em relação à variável sexo, notou-se que o masculino apresentou um predomínio sobre o feminino quanto ao acometimento por PAC. Pesquisas realizadas por Duarte ³² em

2000 e Amayo e Bastard ³³ em 2013, mostraram um ligeiro predomínio de acometimento de doenças respiratórias nos meninos, fato que também se repetiu nos dados analisados nesta pesquisa, sendo que, comparando a eficácia da PCV10 sobre a ocorrência de PAC, com relação ao sexo nos períodos anterior (2009-2010) e posterior à vacinação (2011-2012), foi observado que o sexo masculino apresentou 28% mais prevalência de PAC e com significância (RP =1,28; IC 95%: 1,02 – 1,60; $p<0,05$). A estratégia saúde da família (ESF), modelo de atenção básica que possui a finalidade de reordenar o atendimento, tem obtido resultados positivos na melhora dos índices dos indicadores de saúde. O município de Guaranésia (MG) conta com cinco equipes dando assistência aos usuários do SUS, sendo que no estudo conseguimos constatar que a intervenção das equipes quanto à vacinação apresenta bons resultados com diminuição dos casos de PAC em lactentes, constatando-se que em apenas uma das Unidades, o PSF é Vida II não apresentou alteração dos números de acometidos.

Na análise dos casos de OMA durante o período após a introdução da vacina, o ano de 2011 apresentou queda do número dos casos da doença, no entanto, houve aumento acentuado em 2012, comparado ao período anterior. A prevalência maior demonstrada em estudos (49,59), ocorre em crianças entre seis e 24 meses dados que vão ao encontro aos descritos neste estudo. Nos anos de 2009 e 2010, observou-se atendimentos ambulatoriais de crianças acometidas por OMA em todas as faixas etárias, com acentuado aumento entre as que tinham de 12 a 24 meses. Com a introdução da vacina em 2011, observa-se a diminuição ⁵⁵ de atendimentos em crianças menores de seis meses de idade, no entanto, a prevalência entre os 12 e 24 meses se mantém acima e com aumento dos demais estratos nos anos anteriores. O estudo de Félix ⁵⁴ relata que a vacina antipneumocócica heptavalente, apesar de não provocar uma redução importante na incidência geral da otite média aguda, tem capacidade de alterar o perfil microbiológico desta enfermidade. Os dados desta pesquisa indicam um aumento de casos de OMA após a introdução da vacina antipneumocócica 10- valente conjugada, fato que também é relatado no trabalho realizado por Block et al. ⁵⁶, que mostra um aumento de casos de OMA, podendo o fato ser explicado pela substituição por *H. influenzae* e *M. catarrhalis* no período pós-vacina, acompanhado da redução das OMAs por pneumococo. Em relação ao sexo, podemos observar que a porcentagem de crianças do sexo feminino acometidas por OMA foi maior que a do sexo masculino nos anos de 2009 e 2010. Após a introdução do imunobiológico estudado, observamos a tendência de igualdade entre os sexos quanto ao acometimento da OMA, dado indicativo de que não há uma prevalência entre os sexos

Nos anos de 2009 e 2010, observou-se um alto número de atendimentos

ambulatoriais de crianças acometidas por sinusite na faixa etária de 12 a 24 meses. Com a introdução da vacina em 2011, observamos a diminuição de atendimentos. Entretanto, na faixa etária 12 a 24 meses, os acometimentos mantiveram-se acima dos demais estratos em 2012. Considerando o acometimento por sinusite com relação ao sexo nos períodos anterior (2009-2010) e posterior (2011-2012) à vacinação, foi observado que não há diferença na prevalência de sinusite entre os sexos (RP= 0,96; IC 95%: 0,60 – 1,55; $p>0,05$). Brook e Gober⁹³, após a introdução das vacinas conjugadas pneumocócicas, observaram uma redução na colonização nasal em crianças e orofaringe *S. pneumoniae* com um aumento relativo na presença de *H. influenzae* não tipável, podendo os casos relatados de sinusite ser provenientes desses patógenos.

Os dados de atendimentos das crianças com seis meses de idade, ocasião em que ocorre a terceira dose da vacina antipneumocócica 10-valente conjugada, para as três doenças respiratórias analisadas pela pesquisa, mostram queda acentuada de prevalência, no entanto, as crianças acima de 12 meses de idade apresentaram queda no número de acometidos no ano de 2011, mas em 2012 voltou a apresentar elevação dos índices de OMA e sinusites.

O atendimento das unidades de Estratégia de Saúde da Família e outras formas de assistência na atenção primária em saúde é de grande importância na prevenção dos agravos, sobretudo, os preveníveis como as doenças aqui analisadas. O estudo demonstrou que as unidades “PSF Saúde é Vida II e III” não apresentaram índices de queda das patologias avaliadas, o que pode indicar uma deficiência no controle dos atrasados com o calendário vacinal. A análise dos dados, também demonstrou que o “PSF Saúde é Vida II” apresentou índices mais elevados em relação ao acometimento de todas as doenças estudadas em relação às outras unidades. A ocorrência desta diferença nos dados coletados pode estar na formação da equipe onde ocorreu várias alterações e adequações nos atendimentos de enfermagem e de médico no período do estudo, levando a adaptações entre os componentes contratados e destes com o trabalho a ser desenvolvido.

Os dados estatísticos, considerando a RP = 1,96 (IC95%: 1,52 – 2,53; $p < 0,05$), conduzem à conclusão de que não vacinar é fator de risco para PAC. Realizando a comparação entre as crianças que receberam a vacinação em dia com as crianças com vacina em atraso, encontrou-se que a prevalência de PAC foi 70% menor (RP= 0,30 (IC95%: 0,24 – 0,37); $p < 0,05$) entre aquelas com a vacinação em dia em relação às crianças com vacina em atraso, ou seja, manter vacina em dia pode ser um fator de proteção contra a ocorrência da doença. No entanto, houve 53% menos OMA entre não vacinados do que entre vacinados (RP = 0,47 (IC95%: 0,35 – 0,64); $p < 0,05$), resultado que mostra que a vacina antipneumocócica

não promove proteção para otite média aguda. Um estudo de vigilância realizado no período de (2000-2003) em duas comunidades de Massachusetts por Pelton *et al.*¹¹⁷, demonstrou redução da colonização por sorotipos da vacina de 22% para 2%. No entanto, a prevalência de sorotipos diferentes dos da vacina aumentou de 7% para 16%. Veenhoven *et al.*¹¹⁸, notaram que não houve redução de episódios de OMA no grupo que recebeu a vacina antipneumocócica conjugada e que sorotipos incluídos na vacina encontravam-se reduzidos na nasofaringe de após a vacinação, ocorrendo ainda a substituição imediata e completa por sorotipos não-vacinais. Félix⁵⁴, relata que a vacina antipneumocócica heptavalente, apesar de não provocar uma redução importante na incidência geral da OMA, mostra que o perfil microbiológico desta enfermidade, pode ser alterado. Esse estudo se confirma com o trabalho realizado por Block⁵⁶ que relata um aumento de OMA por *H. influenzae* e *M. catarrhalis* no período pós-vacina, acompanhado da redução da doença por pneumococo.

Na análise da prevalência de sinusite, o estudo demonstrou que não houve associação entre vacinação e ocorrência da doença, com RP=1,05 (IC95%: 0,65 – 1,70; p>0,05). Estudo realizado na Noruega relata que a prevalência da colonização nasofaríngea das crianças após a introdução da vacina pneumocócica conjugada 7 valente se manteve inalterada (77,7% antes e 80,2%) após a vacinação generalizada, talvez esse achado possa explicar a não alteração da ocorrência de sinusite entre vacinados. A diminuição dos sorotipos PCV7 entre as carreadoras foi completamente substituída por um aumento de sorotipos não-PCV7, semelhante ao que tem sido relatada a partir de outros locais.^{92,119}

Por fim, constata-se que os resultados obtidos por este estudo demonstram que depois da introdução da vacina antipneumocócica 10-valente conjugada no calendário vacinal do Programa Nacional de Imunização, houve no município de Guaranésia/MG, significativa redução dos índices de ocorrência de PAC em crianças menores de dois anos de idade (lactentes), no entanto, o mesmo não foi observado nos casos de OMA e sinusite, que não sofreram diminuição da prevalência, sugerindo a probabilidade, principalmente em relação à OMA, da maioria dos casos ser causada por outros patógenos que não compõem as cepas encontradas na vacina e, sobretudo, por vírus.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prevenção de doenças e a promoção da saúde têm sido e deve ser sempre uma busca constante, e indubitavelmente os programas de vacinação podem contribuir para o sucesso da melhoria dos padrões de saúde da população. Nesta década, as vacinas implantadas pelos programas de imunização, entre elas as vacinas conjugadas antipneumocócicas, são seguras, eficazes, efetivas e eficientes para reduzir doenças e mortes causadas pelo *Streptococcus pneumoniae*. Nos países em que foram implantadas e se mantêm com altas coberturas, a redução das doenças pneumocócicas invasivas é significativa; o mesmo resultado foi encontrado neste estudo que mostrou redução do número de crianças acometidas por pneumonia adquirida na comunidade. No entanto, no intuito de buscar e maximizar os efeitos vacinais, a cobertura homogênea deve ser objetivada por todas as unidades de atenção primária, sobretudo, as da Estratégia de Saúde da Família, considerando-se suas características de maior vínculo com a população.

Por fim diante dos resultados das análises, os resultados obtidos no presente estudo demonstram e sugerem, portanto fortemente, que dois anos após a introdução da vacina antipneumocócica conjugada 10-valente no calendário vacinal do Programa Nacional de Imunização, a redução nas taxas de prevalência de doenças respiratórias em lactentes no município de Guaranésia são relevantes, sendo inquestionavelmente importante na prevenção dessas enfermidades e na promoção da saúde das crianças do município.

Não obstante os resultados aqui encontrados não se podem furtar de comentar as limitações do presente estudo, pois, trata-se de uma pesquisa transversal onde a temporalidade, um dos principais critérios de causalidade, não é garantida, no entanto, os achados demonstrados estão de acordo com a literatura mundial, minimizando assim essa potencial limitação. Outro ponto eventualmente a ser questionado, refere-se ao diagnóstico das doenças aqui avaliadas, que se baseou em registros médicos em prontuários de serviços hospitalares (hospitalizações) e ambulatoriais (consultas), o que poderia gerar um potencial erro inerente à prática médica, no entanto, tanto os casos de PAC, quanto de OMA ou sinusite, a realização e confirmação do diagnóstico é essencialmente clínica, por vezes necessitando de complementação radiográfica, sobretudo, nas pneumonias e mais raramente nas sinusites. Assim, acredita-se que o critério diagnóstico e a sua confirmação, não podem ser aqui desprezadas, considerando-se que as crianças selecionadas foram assistidas por médicos experientes na assistência pediátrica.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- 01 Organização Pan-Americana da Saúde - Ministério da Saúde. Avaliação de impacto na saúde das ações de saneamento: marco conceitual e estratégia metodológica. Brasília: Ministério da Saúde / Representação da OPAS/OMS no Brasil. 2004.116p.
- 02 Organização Mundial de Saúde OMS. Vacinas pneumocócicas posição 2012-recomendações de papel. Vaccine . 2012; 30 :4717-8[[PubMed](#)]
- 03 Mantese OC, Paula VVPA, Aguiar PADF, et al. Prevalência de sorotipos e resistência antimicrobiana de cepas invasivas do pneumococo em crianças: análise de 9 anos. J. Pediatr. (Rio J.) [online]. 2009, vol.85, n.6 [cited 2011-08-27], pp. 495-502 . Available from: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002175572009000600005&lng=en&nrm=iso>. ISSN 0021-7557. <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572009000600005>
- 04 Axelsson,I e Silfverdal, S A. Mortalidade por pneumonia entre crianças no Brasil:. uma história de sucesso J. Pediatr. (Rio J.) [online]. 2011, vol.87, n.2 [citado em 2013/08/27],pp85-87. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002175572011000200001&lng=en&nrm=iso>. ISSN 0021-7557.<http://dx.doi.org/10.2223/JPED.2080>.
- 05 Rodrigues, F E, Tatto RB, Vauchinski L, et al. Mortalidade por pneumonia em crianças brasileiras até 4 anos de idade. J. Pediatr. (Rio J.) [online]. 2011, vol.87, n.2 [cited 2013-08-27], pp. 111-114 . Available from: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002175572011000200005&lng=en&nrm=iso>. ISSN 0021-7557. <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572011000200005>.
- 06.Walker CL, Rudan I, Liu L, et al Carga global de pneumonia na infância e diarreia. Lancet 2013; 381: 1405-16 [Pub Med]
- 07 Bryce, J.; Boschi-Pinto,C; Shibuya,K.; Black,R.E.; and the WHO Child Health Epidemiology Reference Group. “ WHO Estimates of the Causes of Death in Children.” Lancet, v.365, p. 1147-52,2005
- 08 Black S. The volatile nature of pneumococcal serotype epidemiology: potential for misinterpretation. Pediatr Infect Dis J 2010; 29:301–303.
- 09 Rudan,I.; Boschi-Pinto,C; Biloglav,Z.; Mulholland, K.; Campbell, H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. Bulletin of the World Health Organization, v. 86, p.408-416,2008.

- 10 United Nations Children's Fund. Pneumonia: the forgotten killer of children. New York: UNICEF / WHO Press; 2006.http://www.unicef.org/publications/index_35626.html. Acesso: 9 Jan &2011. [Links]
- 11 Sih T M, Bricks L F. Otimizando o diagnóstico para o tratamento adequado das principais infecções agudas em otorrinopediatria: tonsilite, sinusite e otite média. Rev. Bras. Otorrinolaringol. [online]. 2008, vol.74, n.5, pp. 755-762.ISSN.0034-7299.-doi:10.1590/S0034-72992008000500018.
- 12 Laprega RM. Processo Saúde – Doença e Níveis de Prevenção. In Franco L F, Passos ADC.,organizadores. Fundamentos de Epidemiologia. Barueri, SP: Editora Manole, &2005.p.14.
- 13 Netto AR, Passos ADC. Epidemiologia: Conceitos e Usos. In Franco, LF.; Passos, ADC., organizadores. Fundamentos de Epidemiologia. Barueri, SP: editora Manole, &2005.p30.
- 14 Temporão JG. “O Programa Nacional de Imunizações (PNI): origens e desenvolvimento”. História, Ciências, Saúde — Manguinhos, 2003 ;10 Suppl 2: 601-17.
- 15 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância Epidemiológica Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Proposta para Introdução da Vacina Pneumocócica 10-Valente (Conjugada) no Calendário Básico de Vacinação da Criança. Brasília – Fevereiro de 2010.n paginas
- 16 Brasil. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Saúde Brasil 2008: 20 Anos de Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil/ Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Análise de Situação em Saúde – Brasília: Ministério da Saúde 2009a. 416 p; il – Série G, Estatística e Informação em Saúde. ISBN 978-85- 334- 1600-0
17. Ballalai, I; Migowski, E; Kfour, R; Brandileone, M C C. Sociedade Brasileira de Imunização. Doença Pneumocócica Invasiva (DPI). Importância e impacto na saúde. Informativo Sociedade Brasileira de Imunização &2008.12: 1- 12. Ano II N.12 Abril 2008.
- 18 Malfroot A, Verhaegen J, Dubru J-M, Kerschaver EV, Leyman S. A cross-sectional survey of the prevalence of Streptococcus pneumonia nasopharyngeal carriage in Belgian infants attending day care centres. Clin Microbiol Infect 2004;10: 797–803
- 19 Levidiotou S, Vrioni G, Tzanakaki G, Pappa C, Gesouli H, Gartzonika C et al. Serotype distribution of Streptococcus pneumoniae in North-western Greece and implications for a vaccination programme. FEMS. Immunol Med Microbiol 2006;48: &179-182.

20. Cardozo DM, Nascimento-Carvalho CM, Andrade AL, Silvany-Neto AM, Daltro CH, Brandão MA et al. Prevalence and risk factors for nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* among adolescents. *J Med Microbiol* 2008; 57: 185-9.
21. Lucarevski BR, Baldacci ER, Bricks LF, Bertoli CJ, Teixeira LM, Mendes CMF, et al. Colonização da orofaringe de crianças por *Streptococcus pneumoniae* em crianças de creches de Taubaté (SP): correlação entre os principais sorotipos e a vacina conjugada heptavalente. *J Pediatr* 2003;79:215-20.
22. Laval CB, de Andrade AL, Pimenta FC, de Andrade JG, de Oliveira RM, Silva AS et al. Serotypes of carriage and invasive isolates of *Streptococcus pneumoniae* in Brazilian children in the era of pneumococcal vaccines. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12(1): 50-55.
23. Greenberg D. The shifting dynamics of pneumococcal invasive disease after the introduction of the pneumococcal 7-valent conjugated vaccine: toward the new pneumococcal conjugated vaccines. *Clin Infect Dis* 2009; 49:213–215.
24. Jardim, J R; Pinheiro, B V; Oliveira, J A. Pneumonia adquirida na comunidade / Community-acquired pneumonia. *Rev Bras Med*; 65(8): 237-241, ago. 2008. Tab.
25. Lagos,R; Martin, S.O.; Erazo, A; Avendaño, A; Levine, M.M.; Y Grupo de Trabajo Colaborativo para El Diagnóstico de Infecciones Pneumococcica Del Niño. Epidemiologia de las enfermedades invasoras causadas por *Streptococcus pneumoniae* em niños chilenos: Proyecciones clínicas y de salud pública. *Revista Chilena de Infectologia* 18(Supl. 1): p.15-21. 2001.
26. Bratcher P E., Kim K-H, Kang J H., Hong J Y., Nahm M. H. Microbiology. Identification of natural pneumococcal isolates expressing serotype 6D by genetic, biochemical and serological characterization. 2010 February; 156(Pt 2): &555–560. doi: 10.1099/mic.0.034116-0
27. Hausdorff WP, Dagan R. Serotypes and pathogens in paediatric pneumonia. 2008 Jun 16;26 Suppl 2:B19-23. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.05.033.
28. World Health Organization. Global vaccine action plan 2011—2020. Geneva: World Health Organization, 2013. http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/en/. (accessed March 24, 2014).

- 29 Carvalho CMCN. Infecção das vias aéreas inferiores. In Lopez FA, Júnior DC.organizadores. *Tratado de Pediatria* - 2ªed. São Paulo: Editora Manole;&2010.p.1170.
- 30 Bedran RM, Andrade CR, Ibiapina CC, Fonseca MTM, Alvim CG, Bedran MBM. Pneumonias adquiridas na comunidade na infância e adolescência. *Revista Medicina de MG*. 2012; 22(Supl 7) : 40 – 47.
- 31 Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, et al. Pneumonia viral . *Lancet* 2011; 377 :1264-&75 [[PubMed](#)]
- 32 Duarte, D M.G. Perfil clínico de crianças menores de cinco anos com infecção respiratória aguda/ Clinical profile in children under Five year old with acute respiratory tract infections. *J. Pediatr*(Rio J); 76(3): 207-12, maio – jun 2000. Tab, Graf.
- 33.Tamayo R, Caridad M; Bastart O, Emma A. Morbilidad por infecciones respiratorias agudas en pacientes menores de 5 años. *MEDISAN, Santiago de Cuba*, v. 17, n.12, dic. 2013.Disponible en<http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013001200007&lng=es&nrm=iso>. accedido en 27 jun. 2014.
34. Tiewsoh K, Lodha R, Pandey RM, Broor S, Kalaivani M, Kabra SK. Factores determinantes da evolução das crianças internadas com pneumonia grave. *BMC Pediatr*. 2009; 9 (1):. 15 [ligações]
- 35 Goya A, Ferrari GF. Fatores de risco para morbimortalidade por pneumonia em crianças. *Rev Paul Pediatr* 2005; 23(2):99-105.
- 36 Victorino CC, Gauthier AH. The social determinants of child health: variations across health outcomes – a population-based cross-sectional analysis.*BMC Pediatr* &2009 Aug 17; 9:53.
- 37 Riccetto AGL, Zambom MP, Pereira ICMR, Morcillo AM. Complicações em crianças internadas com pneumonia: fatores socioeconômicos e nutricionais.*Rev Assoc Med Bras* 2003;49(2):191-5.
- 38 Heiskanen- Kosma T; Korppi M; Jokinen K. Risk for Community acquired Pneumonia in Children: A Population – based Caso – control Study. *Scand J Infect Dis* &1997; 29(3): 281 - 85.

- 39 Vico ESR, Laurenti R. Mortalidade de crianças usuárias de creches no Município de São Paulo. *Rev Saude Publica* 2004;38(1):38-44.
- 40 World Health Organization. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization– WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2007; 82: 93–104.
- 41 Diretrizes Brasileiras em pneumonia adquirida na comunidade em pediatria. *J Bras Pneumol* 2007;33(supl.1):S 31-S 50.
- 42 Mahabee-Gittens EM, Grupp-Phelan J, Brody AS, Donnelly LF, Bracey SEA, Duma EM, et al. Identifying children with pneumonia in the emergency department. *Clin Pediatr* 2005;44(5):427-35.
- 43 Ferreira S, Ribeiro JD, Sias SMA, Camargos PAM, Lotufo JPB, Mocelin HT, Souza ELS, Dias ALPA et al. Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar. Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar *Pneumonia Adquirida na Comunidade na Infância: Diagnóstico Radiológico e Laboratorial*. 2009.
- 44 Vergison A, Dagan R, Arguedas A, et al. Otite média e suas conseqüências: além da dor de ouvido. *Lancet Infect Dis*. de 2010; 10:195-203. [[PubMed](#)]
- 45 Cripps AW, Otczyk DC. As perspectivas para uma vacina contra a otite média. *Expert Rev vacinas*. 2.006; 5 . :517-34 [[PubMed](#)]
- 46 Costa,SS; Costa, LM; Selaimen, FA; Bergamaschi, JAP. Otite média aguda. *Revista brasileira de medicina*. Set. 201168(9) 253-263.
- 47 Eskola J, Kilpi T, Palmu A, et al. Eficácia de uma vacina pneumocócica conjugada contra a otite média aguda. *N Engl J Med*. de 2001; 344 . :403-9 [[PubMed](#)]
- 48 Leibovitz E, Jacobs MR, Dagan R. *Haemophilus influenzae*: um patógeno significativo na otite média aguda. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23 :1142-52. [[PubMed](#)]
49. Cherpillod, J. Acute otitis media in children. *International Journal of General Medicine* june 2011;4 421–423.
- 50 Brueggemann AB, Peto TE, Crook DW, Butler JC, Kristinsson KG, Spratt BG Temporal and geographic stability of the serogroup-specific invasive disease potential of *Streptococcus pneumoniae* in children. *J Infect Dis* 2004; 190:1203–1211.

- 51 Berezin EN. Infecções de vias aéreas superiores. In Lopez FA, Júnior DC. Organizadores. *Tratado de Pediatria*. 2ª ed. São Paulo. Editora Manole; 2010. p.1175- &1179.
- 52 Tumaini R. Coker; Chan L S.; Newberry, Sydne J.; Limbos, M A; Suttorp M J.; Shekelle, P G; Takata ,G S. Diagnóstico, Epidemiologia microbiana, e Antibiótico Tratamento da Orite Média Aguda em Crianças Uma Revisão Sistemática. JAMA. de 2010; 304 (19) :2161-2169. doi: 10.1001/jama.2010.1651.
53. Hoberman A; Paradise J L; Rockette H E; Shaikh N; Wald, E R; Kearney D H; et all. Treatment of Acute Otitis Media in Children under 2 Years of Age. N Engl J Med. 2011 January 13; &364(2): 105–115. doi:10.1056/NEJMoa0912254.
- 54 Felix F.; Gomes G. A.; Cabral G.A.P.S.;Cordeiro J. R.;Tomita S..O papel de novas vacinas na prevenção da otite média. Rev Bras Otorrinolaringol 2008;74(4):613-6.
- 55 Sáfiadi MA. Critérios sorológicos de proteção contra doença invasiva em crianças após vacina pneumocócica conjugada. / Protective serological criteria gainst invasive disease after pneumococcal conjugate vaccine in children. Revista Pediatria Moderna; &43(5): pg.251 a 255, set – out. 2007.
- 56 Block SL, Hedrick J, Harrison C. Routine use of Prevnar in a pediatric practice profoundly alters the microbiology of acute otitis media. Paper presented at: Pediatric Academic Society Annual Meeting, 2003, Seattle, WA. [Links]
- 57 Clarke SC, Jefferies JM, Smith AJ, McMenamin J, Mitchell TJ, Edwards GFS. Potential impact of conjugate vaccine on the incidence of invasive pneumococcal disease among children in Scotland. J Clin Microbiol 2006; 44: 1224–1228.
- 58 Levine OR, O’Brien KL, Knoll M, Adegbola RA, Black S, Cherian T, et al. Pneumococcal vaccination in developing countries. Lancet. 2006;367:1880-2
- 59 Tal Marom , MD, Alai Tan , MD, Gregg S. Wilkinson , Karen S. Pierson , MA, Jean L. Freeman , e Tasnee Chonmaitree , MD. Tendências em relacionados com otite média utilização dos cuidados de saúde nos Estados Unidos, 2001-2011. 2011.
- 60 McEllistrem CM, Adams JM, Patel K, et al. A otite média aguda devido à penicilina não suscetível *Streptococcus pneumoniae*, antes e após a introdução da vacina pneumocócica conjugada. Clin Infect Dis. de 2005; 40 (12) :1738-1744. [PubMed]

- 61 Casey JR, DG Adlowitz, Pichichero ME. Novos padrões nos otopathogens causando otite média aguda seis a oito anos após a introdução da vacina pneumocócica conjugada. *Pediatr Infect Dis J*. 2010; 29 . (4) :304-309 [[PMC livre artigo](#)] [[PubMed](#)]
- 62 Sobol SE, Marchand J, Tewfik TL, Manoukian JJ, Schloss MD. Orbital complications of sinusitis in children. *J Otolaryngol*. 2002;31(3):131-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.2310/7070.2002.10979> [[Links](#)]
- 63 Brook I. Acute sinusitis in children. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(2):409-24. DOI:<http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2012.12.002> [[Links](#)]
- 64 Diretrizes Brasileiras de Rinossinusites. *Rev. Bras. Otorrinolaringol*. [serial on the Internet]. 2008 [cited 2014 Nov 13] ; 74(2 Suppl): 6-59. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72992008000700002&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-72992008000700002>.
- 65 Mekhitarian Neto L, Pignatari S, Mitsuda S, Fava AS, Stamm A. Acute sinusitis in children: a retrospective study of orbital complications. *Braz J Otorhinolaryngol*. &2007;73(1):75-9. PMID: 17505603 [[Links](#)]
- 66 AL-MADANI, V M et all. A prevalencia de complications orbitarias entre crianças e adultos com rinossinusite Aguda. *Braz. j. Otorhinolaryngol*. 2013 dez;79(6). Disponível a partir do <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-86942013000600716&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 13 de junho de 2014. <http://dx.doi.org/10.5935/1808-8694.20130131>.
- 67 Martínez C L, et al. *Documento de consenso sobre etiología, diagnóstico y tratamiento de la sinusitis*. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2011 nov; 75(5): 342.e1–342.e13
- 68 Revai , K ; Dobbs, L A.; Nair, S; Patel, J A.; Grady, J J.; Chonmaitree, T . Incidence of Acute Otitis Media and Sinusitis Complicating Upper Respiratory Tract Infection: The Effect of Age *PEDIATRICS* Vol.119. 6 01 de junho de 2007 pp E1408-E1412 (doi: 10.1542/peds.2006-2881)
- 69 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica.– Meningites. Departamento de Vigilância Epidemiológica – Brasília (DF);. 7º edição - Cad. 12, 2009 pg. 32
- 70 Fernandes T. M. D.; Chagas D. C.; Souza E. M. Varíola e vacina no Brasil no século XX: institucionalização da educação sanitária Smallpox and vaccine in Brazil at &20th century: institutionalization of health education. *Ciênc. Saúde coletiva* vol.16 no.2 Rio de Janeiro Feb. 2011 <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-&81232011000200011>
- 71 Domingues, C M A S.; Teixeira, A M S; Carvalho, S M D. Programa Nacional de Imunização:. Vacinação, conformidade e farmacovigilância *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, São Paulo*, v54, supl. 18, outubro de 2012. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652012000700009&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 16 de junho de 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652012000700009>

- 72 Hochman, G. Vacinação, varíola e uma cultura da imunização no Brasil/ Vaccination, smallpox, and a culture of immunization in Brazil. *Ciênc. saúde coletiva* vol.16 n.2 Rio de Janeiro Feb. 2011 <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-&81232011000200002>
- 73 Brasil. Norma Operacional Básica – NOB 1/96 do Sistema Único de Saúde (SUS). Portaria nº 1.742, de 30 de agosto de 1996. *Diário Oficial da União*, Brasília (1996 nov. 05).
- 74 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Imunização- 30 anos. (série C projetos, Programas e Relatórios) Brasília 2003:208 pg.
- 75 Moulin AM. A hipótese vacinal: por uma abordagem crítica e antropológica de um fenômeno histórico. *Hist. cienc. saude-Manguinhos* [online]. 2003, vol.10, suppl.2 [citado 2011-08-27], pp. 499-517 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010459702003000500004&lng=pt&nrm=iso>. ISSN 0104-5970. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-&59702003000500004>.
- 76 Kemps B, Farhat CK, Pannuti CS, Aranda CMSS, Oselka G, Souza Brito GS, et al. Governo do Estado de São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac”. Norma técnica do programa de imunização. São Paulo: CVE, 2008.
- 77 World Health Organization. WHO/UNICEF coverage estimates for 1980—2012. Geneva: World Health Organization, 2012. http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/coverage_estimates_series.xls. (accessed May 5, 2014).
- 78 World Health Organization. Global vaccine action plan: monitoring, evaluation and accountability. Secretariat Annual Report 2013. Geneva: World Health Organization, 2013. http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/GVAP_secretariat_report_2013.pdf?ua=1. (accessed May 5, 2014).
79. Duclos P, Okwo-Bele JM, Gacic-Dobo M, Cherian T. Global immunization: status, progress, challenges and future. *BMC Int Health Hum Rights* 2009; 9 (1): S2. [PubMed](#)
80. Ramalho, W M ; Sardinha, L M V; Rodrigues, I ; Duarte, E C. Desigualdades na mortalidade infantil entre os municípios no Brasil de acordo com o Índice de Desenvolvimento da Família, 2006-2008 / Desigualdades en la mortalidad de Menores de un año entre los municipios del Brasil, según el desarrollo índice de familiares de 2006 a 2008. 2013
81. Moreira LMC; Alves CRL; Belisário AS; Bueno MC. Políticas públicas voltadas para a redução da mortalidade infantil: uma história de desafios. *Revista Medicina de MG*. 2012, 22 Suppl 7 : 48-55.

82. United Nations Children's Fund. Um mundo para as crianças - Relatório da Sessão Especial da Assembleia Geral das Nações Unidas sobre a Criança. As metas das Nações Unidas para o Milênio- Relatório do Comitê Ad Hoc Pleno da vigésima sétima sessão especial. Documentos Oficiais da Assembleia Geral Vigésima sétima sessão especial Suplemento No. 3 (A/S-27/19/Rev.1). 2002. Disponível em: http://www.unicef.pt/docs/pdf_publicacoes/um_mundo_para_crianças.pdf
83. World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013—2020. Geneva: World Health Organization, 2013.
84. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 399/gm de 22 de fevereiro de 2006. Brasília: Ministério da Saúde, 23 fev 2006. Seq. 1, p43 -51.
85. Minas Gerais. Secretaria de Estado do Planejamento e Gestão, coord. Plano Mineiro de Desenvolvimento Integrado (PMDI) 2007-2023/Secretaria de Estado do Planejamento e Gestão, coord. – Belo Horizonte, 2007. 52p.: Il
86. Minas Gerais. Secretaria de Estado da Saúde. Atenção à Saúde da Criança. Maria Regina Viana et al. Belo Horizonte: SAS/DNAS, 2004. 224p. : il.
87. Malta, D C; Duarte E C ; Escalante, J J C ; Almeida, M F ; Sardinha, L M. V ; Macário, E M ; et all . Mortes evitáveis em menores de um ano, Brasil, 1997 a 2006: contribuições para a avaliação de desempenho do Sistema Único de Saúde / Avoidable causes of infant mortality in Brazil, 1997- 2006: contributions to performance evaluation of the Unified National Health System. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 26(3):481-491, mar, 2010
88. Itria, A. Análise e determinação de custos específicos e consequências econômico – sociais na incorporação da vacina meningite e doenças meningocócica C conjugada na rotina do Programa Nacional de Imunização/ PNI, 2011. São Paulo tese doutorado FMUSP
89. The Bill & Melinda Gates Foundation. 2010. [acessado 2014 junho]. Disponível em: <http://www.theguardian.com/global-development-professionals-network/malaria-consortium-partner-zone/2014/nov/12/eight-facts-you-should-know-about-pneumonia> [Links]
90. Homma, A; Martins, R M; Leal, M L F; Freire, M S; Couto, A R Atualização em vacinas, imunizações e inovação tecnológica/Vaccines, immunization and technological innovation: an update. Ciênc. saúde coletiva vol.16 no.2 Rio de Janeiro Feb. 2011
91. Simonsen, L., RJ Taylor, Y. Young-Xu, et al. Impact of Pneumococcal Conjugate Vaccination of Infants on Pneumonia and Influenza Hospitalization and Mortality in All Age Groups in the United States / Impacto da vacinação pneumocócica conjugada de bebês em

pneumonia e influenza hospitalização e mortalidade em todas as faixas etárias, nos Estados Unidos. *mBio* 2 (1): e00309-10. doi: 10.1128/mBio.00309-10. *mBio* 2011 Jan-Feb; 2(1): e00309-10.

92. Vestrheim DF, Hoiby EA, Aaberge IS, Caugant DA. Impact of a pneumococcal conjugate vaccination program on carriage among children in Norway. *Clin Vaccine Immunol* 2010; 17:325–334.

93 Brook I, Gober AE. Frequência de recuperação de patógenos da nasofaringe de agudos de sinusite maxilar Crianças com antes e depois da introdução da vacinação com a vacina pneumocócica 7-valente. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007, 71 (4) :575-&9. [Ligações]

94 Brook I, Foote PA, Hausfeld JN. Frequência de recuperação de patógenos sinusite maxilar aguda Rausing em adultos antes e após a introdução da vacinação de crianças com a vacina pneumocócica 7-valente. *J Med. Microbiol.* 2006, 55 (Pt 7) :943-&6. [Ligações]

95 Horácio AN, Diamantino M J, Aguiar SI, Ramirez M, Melo-Cristino J, et al..The Majority of Adult Pneumococcal Invasive Infections in Portugal Are Still Potentially Vaccine Preventable in Spite of Significant Declines of Serotypes 1 and 5. *PLoS ONE* 8(9): e73704. 2013.

96 Spijkerman J, van Gils EJM, Veenhoven RH, Hak E, Yzerman F, van der Ende A, et al.Carriage of *Streptococcus pneumoniae* 3 years after start of vaccination program, the Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2011; 17:584–591.

97 Black SB, Shinefield HR, Hansen J, Elvin L, Laufer D, Malinoski F. Postlicensure evaluation of the effectiveness of seven valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 1105-7.

98 Rückinger S, von Kries R, Siedler A, van der Linden M. Association of serotype of *Streptococcus pneumoniae* with risk of severe and fatal outcome. *Pediatr Infect Dis J* &2009; 28:118–22.

99 Kaye P, Malkani R, Martin S, Slack M, Trotter C, Jit M, et al. Invasive pneumococcal disease (IPD) in England & Wales after 7-valent conjugate vaccine (PCV7); potential impact of 10 and 13-valent vaccines. Presented at The 27th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases, 9–13 June 2009, Brussels.

100 Shakir E, Cameron C, Denham B, McMenamin J. Respiratory and immunisation quarterly report. *HPS Wkly Rep* 2009; 43: 407–408.

101 Rodenburg GD, Greeff SCde , Jansen AGCS, Melker HEde , Schouls LM, Hak E, et al. Effects of pneumococcal conjugate vaccine 2 years after its introduction, the Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2010; 16:816–23.

102 Guevara M, Barricarte A, Gil-Setas A, García-Irure JJ, Beristain X, Torroba L, et al. Changing epidemiology of invasive pneumococcal disease following increased coverage with the heptavalent conjugate vaccine in Navarre, Spain. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15:1013–19.

103 Pilishvili T, Lexau C, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, , et al. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *J Infect Dis* 2010; 201: 32–41.

104 Tsai CJ, Griffin MR, Nuorti JP, Grijalva CG. Changing Epidemiology of Pneumococcal Meningitis after the Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccine in the United States. *Clin Infect Dis* 2008; 46:1664–72.

105. Afonso ET, Minamisava R, Bierrenbach AL, Escalante JJC, Alencar AP, Domingues CM. et al.. Effect of 10-Valent Pneumococcal Vaccine on Pneumonia among Children, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2013 Vol. 19, No. 4, April.

106 Madhi SA, Klugman KP. A role for *Streptococcus pneumoniae* in virus-associated pneumonia. *Nat Med* 2004; 10:811-3.

107 Gutiérrez F, Masiá M, Rodríguez JC, Mirete C, Soldán B, Padilla S, et al. Community-acquired pneumonia of mixed etiology: prevalence, clinical characteristics, and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24:377-83.

108 Shafinoori S, Ginocchio CC, Greenberg AJ, Yeoman E, Cheddie M, Rubin LG. Impact of pneumococcal conjugate vaccine and the severity of winter influenza-like illnesses on invasive pneumococcal infections in children and adults. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24:10-6.

109 Zhou F, Shefer A, Kong Y, Nuorti JP. Trends in acute otitis media-related health care utilization by privately insured young children in the United States, 1997–2004. *Pediatrics* 2008; 121: 253–260.

110 Block SL, Hedrick J, Harrison CJ, Tyler R, Smith A, Findlay R, et al. Community-wide vaccination with the heptavalent pneumococcal conjugate significantly alters the microbiology of acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 829–833.

- 111 Pavia M, Bianco A, Nobile CG, Marinelli P, Angelillo IF. Efficacy of pneumococcal vaccination in children younger than 24 months: a meta-analysis. *Pediatrics* 2009; 123:e1103–e1110.
- 112 Robinson KA, Baughman W, Rothrock G, Barrett NL, Pass M, Lexau C, et al. Epidemiology of invasive *Streptococcus pneumoniae* infections in the United States, &1995–1998: opportunities for prevention in the conjugate vaccine era. *JAMA* 2001; &285:1729–35.
- 113 Pirez MC, Algorta G, Cedres A, et al. Impacto da vacinação contra o pneumococo universal sobre hospitalizações por pneumonia e meningite em crianças em Montevideu, Uruguai. *Pediatr J Infect Dis* 2011; 30 :669-74 [[PubMed](#)]
114. H J Zar, S A Madhi, S J Aston, S B Gordon. Pneumonia in low and middle income countries: progress and challenges. *Thorax* 2013;68:1052–1056. Vestheim DF, Hoiby EA, Aaberge IS, Caugant DA. Impact of a pneumococcal conjugate vaccination program on carriage among children in Norway. *Clin Vaccine Immunol* 2010; &17:325–334.
- 115 Pittet, LF, Posfay-Barbe, KM. Vacinas pneumocócicas para crianças: uma prioridade de saúde pública global. *Clinical Microbiology and Infection*. 2012;10(18):25-36. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-0691.2012.03938.x/references>.
- 116 Dagan R, Sikuler-Cohen M, Zamir O, Janco J, Givon-Lavi N, D Fraser. Efeito de uma vacina pneumocócica conjugada sobre a ocorrência de infecções respiratórias e uso de antibióticos em participantes creche. *Pediatr Infect Dis J* 2001 ; 20 : 951 - 958 .
- 117 Pelton SI, Loughlin AM, Marchant CD. Sete valente imunização vacina pneumocócica conjugada em duas comunidades de Boston: mudanças em sorotipos e de susceptibilidade antimicrobiana entre *Streptococcus pneumoniae* isolados. *Pediatr Infect Dis J* 2004 ; 23 : 1015 - 1022 .
- 118 Veenhoven R, D Bogaert, Uiterwaal C *et al.* Efeito da vacina pneumocócica conjugada seguido pela vacina pneumocócica polissacarídica em otite média aguda recorrente: um estudo randomizado. *Lancet* 2003 ; 361 : 2189 - 2195 .
- 119 Guevara, M; Barricarte, A; Pérez, B; Arriazu, M.; García Cenoz, M; Castilla, J. La vacuna neumocócica conjugada heptavalente (Prevenar™). Diferencias en su efectividad en distintas poblaciones Heptavalent-pneumococcal conjugate vaccine (Prevenar™). / Heptavalent-pneumococcal conjugate vaccine (Prevenar™). Differences in effectiveness between populations. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2008 ; 31 (2): 171-192.
- 120 Eskola J, Kilpi t, Palmu Uma *et al.* Eficácia de uma vacina conjugada pneumocócica contra a otite média aguda. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 403 - 409 .
- 121 Barricarte A, Castilla J, Gil-Setas A *et al.* Eficácia da vacina pneumocócica conjugada 7-valente: um estudo de caso-controle de base populacional. *Clin Infect Dis* 2007 ; 44 : 1436 - 1441 .

122 Whitney CG, Pilishvili T, Farley MM *et al.* Eficácia das sete valente doença pneumocócica: um estudo de caso-controle pareado. *Lancet* 2006 ; 368 : 1495 - 1502 .

123 Guaranésia. Prefeitura Municipal de Guaranésia .2010. Minas Gerais. Disponível em: <http://www.prefguaranesia.mg.gov.br/historico.htm>.

124 Brasil, Ministério da Saúde. Programa Nacional de Imunização. Programa Nacional de Imunizações (PNI) : 40 anos. Brasília: PNI; 2013. p236. Disponível em: http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2013/Set/23/livro_40anos_pni_web.pdf. Acessado em 16 10 2012

125 Veras, T N; Sandim, G; Mundim, K ; Petrauskas, R; Cardoso, G; D'Agostin, J. Perfil epidemiológico de pacientes pediátricos internados com pneumonia Epidemiological profile of pediatric in patients with pneumonia. *Scientia Medica* (Porto Alegre) 2010; volume 20, número 4, p. 277-281

ANEXOS

Anexo A**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Declaro, por meio deste termo, que concordei em ser entrevistado (a) e/ou participar na pesquisa de campo referente ao projeto/pesquisa intitulado (a) **Doenças Pneumocócicas e Meningocócicas – O Valor da Vacinação quanto a Prevenção**, desenvolvida(o) por **Wanderlei Marys Oliveira Abrão** Tel:(35) 3555 3411. Fui informado(a), ainda, de que a pesquisa é orientada pelo **Prof. Dr. Altacílio Aparecido Nunes (Tel: (16) 8116-4058)**, a quem poderei contatar / consultar a qualquer momento que julgar necessário.

Afirmo que aceitei participar por minha própria vontade, sem receber qualquer incentivo financeiro ou ter qualquer ônus e com a finalidade exclusiva de colaborar para o sucesso da pesquisa. Fui informado(a) dos objetivos estritamente acadêmicos do estudo, que, em linhas gerais é Analisar o índice das doenças pneumocócicas e meningocócicas, entre os anos de 2009 a 2011, na população de uma cidade do interior do estado de Minas Gerais, após a introdução da vacina pneumo 10 e meningocócica C.

Fui também esclarecido(a) de que os usos das informações por mim oferecidas estão submetidos às normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres humanos Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Saúde Escola da FMRP-USP (Tel:(16) 3633-2331).

Minha colaboração se fará de forma anônima, por meio da análise do meu prontuário a partir da assinatura desta autorização. O acesso e a análise dos dados coletados se farão apenas pelo(a) pesquisador(a) e/ou seu(s) orientador(es) / coordenador(es).

Fui ainda informado(a) de que posso me retirar desse(a) estudo / pesquisa / programa a qualquer momento, sem prejuízo para meu acompanhamento ou sofrer quaisquer sanções ou constrangimentos.

Atesto recebimento de uma cópia assinada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme recomendações do Comitê de ética em Pesquisa do Centro de Saúde Escola da FMRP-USP.

Guaranésia, ____ de _____ de ____

Assinatura do(a) participante: _____

Assinatura do(a) pesquisador(a): _____

Assinatura do(a) pesquisador(a): _____

Assinatura do(a) testemunha(a): _____

Anexo B

SOLICITAÇÃO DE CARTA DE ANUÊNCIA

Prezado Sr. _____

Diretor do _____

Nós Wanderci Marys Oliveira Abrão e Altacílio Aparecido Nunes, que estamos realizando a pesquisa intitulada **Doenças Pneumocócicas e Meningocócicas – O Valor da Vacinação quanto a Prevenção**, cujo projeto encontra-se em anexo, vimos através desta solicitar sua autorização para a coleta de dados em sua instituição. Informamos que não haverá custos para a instituição e, na medida do possível, não iremos interferir na operacionalização e/ou nas atividades cotidianas da mesma.

Esclarecemos que tal autorização é uma pré-condição bioética para execução de qualquer estudo envolvendo seres humanos, sob qualquer forma ou dimensão, em consonância com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Agradecemos antecipadamente seu apoio e compreensão, certos de sua colaboração para o desenvolvimento da pesquisa científica em nossa região.

Guaranésia, 09 de março de 2012

Altacílio Aparecido Nunes

Wanderci Marys Oliveira Abrão

() Deferido

() Indeferido

SOLICITAÇÃO DE CARTA DE ANUÊNCIA

Prezado Sr. Laércio Cintra Nogueira.
Diretor do Departamento de Saúde de Guaranésia.

Nós Wanderci Marys Oliveira Abrão e Altacílio Aparecido Nunes, que estamos realizando a pesquisa intitulada **Doenças Pneumocócicas e Meningocócicas – O Valor da Vacinação quanto a Prevenção**, cujo projeto encontra-se em anexo, viemos através desta solicitar sua autorização para a coleta de dados em sua instituição. Informamos que não haverá custos para a instituição e, na medida do possível, não iremos interferir na operacionalização e/ou nas atividades cotidianas da mesma.

Esclarecemos que tal autorização é uma pré-condição bioética para execução de qualquer estudo envolvendo seres humanos, sob qualquer forma ou dimensão, em consonância com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde

Agradecemos antecipadamente seu apoio e compreensão, certos de sua colaboração para o desenvolvimento da pesquisa científica em nossa região.

Guaranésia, 09 de março de 2012

Altacílio Aparecido Nunes

Wanderci Marys Oliveira Abrão

☒ Deferido

☐ Indeferido

Laércio Cintra Nogueira
Diretor do Dpt. De Saúde
Guaranésia - MG

SOLICITAÇÃO DE CARTA DE ANUÊNCIA

Prezado Sr. Sérgio Oliveira de Lima
Diretor Clínico da Santa Casa de Caridade de Guaxupé.

Nós Wanderci Marys Oliveira Abrão e Altacílio Aparecido Nunes, que estamos realizando a pesquisa intitulada **Doenças Pneumocócicas e Meningocócicas – O Valor da Vacinação quanto a Prevenção**, cujo projeto encontra-se em anexo, viemos através desta solicitar sua autorização para a coleta de dados em sua instituição. Informamos que não haverá custos para a instituição e, na medida do possível, não iremos interferir na operacionalização e/ou nas atividades cotidianas da mesma.

Esclarecemos que tal autorização é uma pré-condição bioética para execução de qualquer estudo envolvendo seres humanos, sob qualquer forma ou dimensão, em consonância com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde

Agradecemos antecipadamente seu apoio e compreensão, certos de sua colaboração para o desenvolvimento da pesquisa científica em nossa região.

Guaranésia, 09 de março de 2012

Altacílio Aparecido Nunes

Wanderci Marys Oliveira Abrão

☒ Deferido

☐ Indeferido

SOLICITAÇÃO DE CARTA DE ANUÊNCIA

Prezado Sra. Ieda Maria Brito Ferreira Vilas Boas.

Diretora Clínica da Santa Casa de Misericórdia de Guaranésia.

Nós Wanderci Marys Oliveira Abrão e Altacílio Aparecido Nunes, que estamos realizando a pesquisa intitulada **Doenças Pneumocócicas e Meningocócicas – O Valor da Vacinação quanto a Prevenção**, cujo projeto encontra-se em anexo, viemos através desta solicitar sua autorização para a coleta de dados em sua instituição. Informamos que não haverá custos para a instituição e, na medida do possível, não iremos interferir na operacionalização e/ou nas atividades cotidianas da mesma.

Esclarecemos que tal autorização é uma pré-condição bioética para execução de qualquer estudo envolvendo seres humanos, sob qualquer forma ou dimensão, em consonância com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde

Agradecemos antecipadamente seu apoio e compreensão, certos de sua colaboração para o desenvolvimento da pesquisa científica em nossa região.

Guaranésia, 09 de março de 2012

Altacílio Aparecido Nunes

Wanderci Marys Oliveira Abrão

☒ Deferido

☐ Indeferido

Ieda Maria Brito Ferreira Vilas Boas
30857
12/03/2012

Anexo C – Certidão de aprovação no Comitê de Ética

Centro Universitário da Fundação Educacional Guaxupé

Recredenciado através da Portaria MEC n.º 1328, de 18/11/2010 - D.O.U. de 19/11/2010
CNPJ: 20.773.214/0001-08 - Av. Dona Floriana, 463 - Centro - / - Cep: 37800000
Fone: (35)3551-5267 - Site: www.unifeg.edu.br

CERTIDÃO

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro universitário da Fundação Educacional Guaxupé, em sua 54ª reunião ordinária, realizada no dia 18 de Setembro de 2012, apreciou o protocolo nº 258 e o parecer de **APROVADO**, referente ao projeto de pesquisa do interessado: Wanderci Marys Oliveira Abrão, intitulado **"Doenças Pneumocócicas e Meningocócicas: o valor da vacinação quanto à prevenção"**.

Guaxupé, 21 de Setembro de 2012.

Jurema Cristina dos Santos Peres

Coordenadora do CEP UNIFEG

APÊNDICE

Apêndice A

FICHA DE COLETA DE DADOS - 1

NOME DA CRIANÇA: _____

IDADE EM MESES: _____

Sexo:

Nome da mãe:

Endereço: _____

PSF: _____

HD :

() PNEUMONIA () SINUSITE () OTITE MEDIA AGUDA

DIAGNOSTICADO POR:

() EXAME CLÍNICO () EXAME DE IMAGEM () EXAMES LABORATORIAIS

Resultado de exames: _____

Atendimento:

Ambulatorial () Hospitalar ()

Encerramento do caso: () Cura () Óbito

DADOS VACINAIS

Cartão em dia: () sim () não