**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE NA COMUNIDADE**

Sandra Rodrigues da Silva

**Análise do Impacto na redução de pneumonia adquirida na comunidade
em crianças após a introdução da vacina antipneumocócica 10-valente no
Programa Nacional de Imunização.**

**Ribeirão Preto
2015**

Sandra Rodrigues da Silva

Análise do Impacto na redução de pneumonia adquirida na comunidade em crianças após a introdução da vacina antipneumocócica 10-valente no Programa Nacional de Imunização.

Dissertação corrigida apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, junto ao Programa de Pós-graduação em Saúde na Comunidade, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre.

Área de Concentração: Saúde na Comunidade

Orientador: Prof. Dr. Altacílio Aparecido Nunes

Versão corrigida

**Ribeirão Preto
2015**

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.

Silva, Sandra Rodrigues

Análise do Impacto na redução de pneumonia adquirida na comunidade em crianças, após a introdução da vacina antipneumocócica 10-valente no Programa Nacional de Imunização. Ribeirão Preto, 2015. 133 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Saúde na Comunidade.

Orientador: Nunes, Altacílio Aparecido.

1. Pneumonia. 2. Imunização. 3. Vacina antipneumocócica 10-valente conjugada.

SANDRA RODRIGUES DA SILVA

Análise do Impacto na redução de pneumonia adquirida na comunidade em crianças após a introdução da vacina antipneumocócica 10-valente no Programa Nacional de Imunização.

Dissertação corrigida apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, junto ao Programa de Pós-graduação em Saúde na Comunidade, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre.

Área de Concentração: Saúde na Comunidade
Orientador: Prof. Dr. Altacílio Aparecido Nunes

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

*Dedico este estudo as amigas
Érika Westin e Idelma Aparecida,
por estarem sempre presentes.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Graça de Deus, sem ela nada em minha vida teria tido tanta graça. Aos meus pais e a minha amada irmã Sônia que sempre fez a minha vida mais simples e divertida.

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Altacílio Aparecido Nunes que me aceitou desde a primeira troca de e-mail e me acolheu no Programa Saúde na Comunidade da Universidade de São Paulo/USP com tanta generosidade. Agradeço-lhe pela paciência e compreensão, mesmo diante das minhas dificuldades, principalmente de tempo.

A todos os professores do Departamento de Medicina Social que contribuíram para uma melhor compreensão das ações do campo da saúde pública, e aos vários colegas de aulas que fiz durante estes anos.

Aos funcionários da Casa de Hóspede, principalmente a Shirlene que sempre me recebeu com tanto carinho, me ouvia nos momentos de dificuldade e sempre tinha uma palavra amiga.

Agradeço a Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais por ter me concedido o afastamento parcial do trabalho, assim como o Superintendente da Regional de Saúde de Alfenas Sérgio Pessoa Coelho e a Coordenadora de Epidemiologia Maria Eunice Cesar Siqueira.

Aos meus amigos (as) de trabalho: Érika, Rubia, Maria Eunice, Cida Souza, Eliane, Sueli, Valdimir, Ivana, Adriana, Maria Goreti, Eliana, Elenice, Maria Márcia, Margarida, César, Luciana, Roseara, Rosana, Idalina e todos os estagiários da SRS, por acreditarem neste sonho.

E a todos que de alguma forma contribuiu para a realização deste presente trabalho

“Ainda que eu tenha o dom de profecia e saiba todos os mistérios e todo o conhecimento do mundo, e tenha uma fé capaz de mover montanhas, se não tiver amor nada serei.”

Apóstolo Paulo

I Coríntios 13: 2

RESUMO

Silva, S. R. Análise do Impacto na redução de pneumonia adquirida na comunidade em crianças após a introdução da vacina antipneumocócica 10-valente no Programa Nacional de Imunização. 2015. 133 f. Dissertação (Mestrado em Saúde da Comunidade) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

O *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) constitui um dos mais importantes patógenos bacterianos do trato respiratório, podendo causar infecções invasivas e não invasivas, levando a altas taxas de morbimortalidade, particularmente em crianças menores de cinco anos de idade. A bactéria ganha acesso ao hospedeiro através da colonização da nasofaringe, que representa um importante reservatório para a transmissão deste patógeno na comunidade, contribuindo para a disseminação horizontal de pneumococo entre os indivíduos de uma população. As doenças respiratórias causadas por pneumococo constituem em uma das prioridades atuais em Saúde Pública, recebendo atenção destacada das organizações internacionais da área da saúde, como a Organização Mundial da Saúde. No presente trabalho procura-se conhecer e avaliar a ocorrência da pneumonia adquirida na comunidade (PAC) antes e após a implantação no Calendário Vacinal da Vacina Pneumocócica-10 Valente Conjugada em 2010, na área de abrangência da Superintendência Regional de Saúde (SRS) de Alfenas/MG. Foi realizado um estudo ecológico com componente temporal que incluiu registros de crianças menores que um ano de idade, vacinadas e não vacinadas com a vacina antipneumocócica 10-valente conjugada, no período pré e pós inclusão da vacina no PNI nos municípios da Superintendência Regional de Saúde (SRS) de Alfenas/MG, sendo a vacinação o fator de exposição e a ocorrência de PAC o desfecho, utilizando dados anuais secundários por município para cálculo da cobertura vacinal e das taxas de morbidade por pneumonia em menores de um ano no período de 2007 a 2013. Considerando se os 26 municípios da SRS de Alfenas, houve redução significativa do número de casos de PAC em crianças abaixo de um ano de idade, cuja Razão de Prevalência foi de 0,81 (IC95%: 0,74 – 0,89; $p < 0,05$). Mesmo com um tempo reduzido de uso, a vacina pneumocócica conjugada 10 valente apresentou um impacto relevante na redução de PAC em crianças, ajustada por cobertura vacinal no período pós vacinação (2011-2013), sendo estatisticamente significativa na maioria dos municípios, o que sugere a efetividade da vacina PCV-10 na prevenção de casos da doença em crianças menores de um ano de idade.

Palavras-chave: Pneumonia adquirida na comunidade. *Streptococcus pneumoniae*. Imunização. Vacina anti-pneumocócica 10-valente conjugada.

ABSTRACT

The *Streptococcus pneumoniae* (pneumococcus) is one of the most important bacterial pathogens of the respiratory tract, may cause invasive and non-invasive infections, leading to high morbidity and mortality rates, particularly in children under five years of age. The bacteria gain access to the host through the nasopharyngeal colonization, which is an important reservoir for the transmission of this pathogen in the community, contributing to the horizontal spread among individuals in a population. Respiratory diseases caused by pneumococcus are in one of the current priorities in Public Health, receiving outstanding attention of international organizations in the health field, such as the World Health Organization. In the present study we aimed to understand and evaluate the occurrence of community acquired pneumonia (CAP) before and after implantation in 10- valent pneumococcal conjugate vaccine in 2010, on the coverage area of the Regional Health Service (SRS) of Alfenas / MG. An ecological study with temporal component was conducted which included records of children under one year old, vaccinated and not vaccinated with 10-valent pneumococcal conjugate vaccine, before and after period inclusion of the vaccine in PNI, in the municipalities of SRS of Alfenas / MG, with vaccination the exposure factor and the occurrence of CAP the outcome, using annual data side by municipality to calculate vaccination coverage and pneumonia morbidity in children under one year old, in the period 2007 to 2013. Considering the 26 municipalities of SRS Alfenas, there was a significant reduction in the number of CAP cases in children under one year old. The prevalence ratio was 0.81 (95%CI: 0.74 - 0.89; $p < 0.05$). Even with a short period of use, the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine had a significant impact on the reduction of CAP in children, adjusted for immunization coverage in the post vaccination period (2011-2013) and was statistically significant in most municipalities, which suggests the effectiveness of PCV-10 vaccine in preventing cases of the disease in children under one year of age.

Key-words: Community Acquired Pneumonia. *Streptococcus pneumoniae*. Immunization. 10-valent pneumococcal conjugate vaccine.

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1 – Distribuição dos sorotipos mais frequentes do <i>Streptococcus pneumoniae</i> em crianças com até cinco anos de idade.	30
Tabela 2 – Sensibilidade à penicilina do <i>Streptococcus pneumoniae</i> por diagnóstico clínico e grupo etário nos casos de meningite em menores de 05 anos.	33
Tabela 3 - Distribuição da cobertura vacinal da vacina antipneumocócica 10-valente conjugada em crianças nos anos de 2010, 2011, 2012 e 2013, na SRS/Alfenas.	67
Tabela 4 – Análise de associação entre vacinação e ocorrência de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) em crianças entre os 26 municípios da Superintendência Regional de Saúde de Alfenas, comparando os períodos de 2007 a 2009 (antes da imunização antipneumocócica) com 2011 a 2013 (após introdução da vacina antipneumocócica) e considerando-se este a exposição.	96
Tabela 5 - Resultado da cobertura vacinal da vacina antipneumocócica 10-valente nos municípios da SRS/Alfenas de 2011 a 2013.	98

LISTA DE GRÁFICOS

		Página
Gráfico 1	Número de internações por pneumonia adquirida na comunidade (PAC) em menores de um ano. Número total dos 26 municípios, no período de 2007 a 2013.	53
Gráfico 2	Municípios com até 10 mil habitantes segundo o IBGE. Número de casos de PAC em crianças menores de um ano, no período de 2007 a 2009.	54
Gráfico 3	Municípios com até 10 mil habitantes segundo o IBGE. Número de casos de PAC em crianças menores de um ano, no período de 2010 a 2013.	55
Gráfico 4	Número de internações por PAC em crianças menores de um ano. Número total no município de Juruia, no período de 2007 a 2013.	56
Gráfico 5	Municípios com população entre 10 e 20 mil habitantes segundo o IBGE. Número de casos de PAC em crianças menores de um ano, no período de 2007 a 2009.	57
Gráfico 6	Municípios com população entre 10 e 20 mil habitantes segundo o IBGE. Número de casos de PAC em crianças menores de um ano, no período de 2009 a 2013.	58
Gráfico 7	Número de internações por PAC em crianças menores de um ano. Número total no município de Cabo Verde, no período de 2007 a 2013.	59
Gráfico 8	Número de internações por PAC em crianças menores de um ano. Número total no município de Campo do Meio, no período de 2007 a 2013.	60
Gráfico 9	Número de internações por PAC em crianças menores de um ano. Número total no município de Guaranésia, no período de 2007 a 2013.	61
Gráfico 10	Número de internações por PAC em crianças menores de um ano. Número total no município de Monte Belo, no período de 2007 a 2013.	61

Gráfico 11	Número de internações por PAC em crianças menores de um ano. Número total no município de Nova Resende, no período de 2007 a 2013.	62
Gráfico 12	Municípios com população acima de 30 mil habitantes segundo o IBGE. Número de casos de PAC em crianças menores de um ano, no período de 2007 a 2013.	63
Gráfico 13	Número de internações por PAC em crianças menores de um ano. Número total no município de Alfenas, no período de 2007 a 2013.	64
Gráfico 14	Número de internações por PAC em crianças menores de um ano. Número total no município de Guaxupé, no período de 2007 a 2013.	65
Gráfico 15	Número de internações por PAC em crianças menores de um ano. Número total no município de Machado, no período de 2007 a 2013.	66
Gráfico 16	Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Alfenas no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	69
Gráfico 17	Distribuição total de casos PAC em crianças, registrados no município de Alterosa no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	70
Gráfico 18	Distribuição total de casos PAC em crianças, registrados no município de Arceburgo no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina anti-pneumocócica conjugada 10- valente.	71
Gráfico 19	Distribuição total de casos PAC em crianças, registrados no município de Areado no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	72
Gráfico 20	Distribuição total de casos PAC em crianças, registrados no município de Bandeira do Sul no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	73

Gráfico 21	Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Botelhos no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	74
Gráfico 22	Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Cabo Verde no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	75
Gráfico 23	Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Campestre no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	76
Gráfico 24	Distribuição total de casos PAC em crianças, registrados no município de Campo do Meio no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	77
Gráfico 25	Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Campos Gerais no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	78
Gráfico 26	Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Carmo do Rio Claro no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	79
Gráfico 27	Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Carvalhópolis no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	80
Gráfico 28	Distribuição total de PAC em crianças, registrados no município de Conceição da Aparecida no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10- valente.	81

Gráfico 29	Distribuição total de casos PAC em crianças, registrados no município de Divisa Nova no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	82
Gráfico 30	Distribuição total de casos PAC em crianças, registrados no município de Fama no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	83
Gráfico 31	Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Guaranésia no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	84
Gráfico 32	Distribuição total de casos PAC em crianças, registrados no município de Guaxupé no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	85
Gráfico 33	Distribuição total de casos PAC em crianças, registrados no município de Juruaia no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	86
Gráfico 34	Distribuição total de casos PAC em crianças, registrados no município de Machado no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	87
Gráfico 35	Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Monte Belo no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	88
Gráfico 36	Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Muzambinho no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	89

Gráfico 37	Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Nova Resende no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	90
Gráfico 38	Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Paraguaçu no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	91
Gráfico 39	Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Poço Fundo no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	92
Gráfico 40	Distribuição total de casos PAC em crianças, registrados no município de São Pedro da União no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	93
Gráfico 41	Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Serrania no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	94
Gráfico 42	Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados nos municípios da SRS de Alfenas no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.	95
Gráfico 43	Correlação entre cobertura vacinal (em percentuais) pela vacina antipneumocócica 10-valente e a ocorrência de pneumonia adquirida na comunidade entre 2011 e 2013 em 26 municípios da SRS de Alfenas.	98

LISTA DE SIGLAS E ABREVEATURAS

Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CIM	Concentração inibitória mínima
CRIE	Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais
DATASUS	Banco de dados do Sistema Único de Saúde
DTP	Vacina tríplice bacteriana
Hib	<i>Haemophilus influenzae b</i>
MB	Meningite bacteriana
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IgG	Imunoglobulina G
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IDHM	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal
OMA	Otite Média Aguda
OME	Otite Média com efusão
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
OR	Odds Ratio
PAC	Pneumonia Adquirida na Comunidade
PCV 7	Vacina Pneumocócica Conjugada 7-valente
PCV 10	Vacina Pneumocócica Conjugada 10-valente
PCV 13	Vacina Pneumocócica Conjugada 13-valente

PNM	Pneumonia
Pneumo 23	Vacina Polissacarídica capsular 23-valente
PNI	Programa Nacional de Imunização
Sinan	Sistema de informação de Agravos de Notificação
SI-PNI	Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização
SRS	Superintendência Regional de Saúde
SI-SUS	Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde
WHO	Organização Mundial de Saúde

SUMÁRIO

	Página
1. INTRODUÇÃO	23
1.1 História	23
1.2 Doenças pneumocócicas	24
1.3 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	28
1.4 Colonização	29
1.5 Epidemiologia da infecção pneumocócica	31
1.6 Resistência do <i>S. pneumoniae</i> penicilina	32
1.7 Morbimortalidade pelo <i>Streptococcus pneumoniae</i>	33
1.8 Prevenção do <i>Streptococcus pneumoniae</i>	34
1.9 Hipótese	36
1.10 Justificativa	36
2. OBJETIVOS	40
2.1 Objetivo Geral	40
2.2 Objetivos Específicos	40
3. Material e Método	44
3.1 Cenário do Estudo	44
4. RESULTADOS	53
5. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	102
6. CONCLUSÃO	110
REFERÊNCIAS	114
ANEXOS	126

APRESENTAÇÃO

O *Streptococcus pneumoniae* é o agente infeccioso mais frequente em doenças invasivas e infecções do trato respiratório, tanto em países industrializados quanto em desenvolvimento. Há uma grande variedade de sorotipos e estes são diferenciados por características de virulência, potencial de invasibilidade, entre outros fatores^{17,69}.

Embora o impacto da vacina pneumocócica venha se mostrando positivo no controle da pneumonia no Brasil e em outros países da América Latina como Argentina e Chile, os sorotipos para compor a vacina precisam ser constantemente avaliados⁶⁷. No Brasil o Ministério da Saúde vem desenvolvendo um estudo caso-controle multicêntrico para auxiliar no monitoramento da colonização em orofaringe pelo *Streptococcus pneumoniae* e identificar assim as cepas mais frequentes em crianças nos estados de Amazonas, Ceará, Pernambuco, Bahia, Minas Gerais, São Paulo, Paraná, Rio Grande do Sul, Goiás e o Distrito Federal⁶⁴. É preciso salientar que no presente estudo não foi possível especificar os sorotipos que causaram pneumonia nas crianças residentes nos 26 municípios da SRS/Alfenas, mas apenas a associação entre o uso da vacina e a redução dos casos de pneumonia em menores de um ano. Novos estudos são necessários para comprovar a necessidade de adequar a composição da vacina segundo os sorotipos circulantes. Além disso, como o presente estudo não permite associar exposição à doença no nível individual.

Estas limitações são provenientes do delineamento do estudo ecológico e só podem ser superadas com estudos que incluem os dados individuais, tais como os do tipo caso-controle. Apesar das limitações, o uso das fontes oficiais com controle de qualidade (DATASUS, SI-PNI e do Tabwin disponível no Núcleo de Regulação da SRS/Alfenas) mostra uma qualidade das informações.

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1 História

Desde a antiguidade, observadores tinham em mente a hipótese de que algumas doenças eram transmitidas por contágio e causadas por “sementes”, “animálculos” ou “vermes”. Apenas na metade do século XIX, porém, a opinião começou, lentamente, a se voltar com mais decisão nesse rumo¹. O cientista Louis Pasteur descobriu que formas “fracas” de micróbios poderiam ser usadas como agentes imunizantes contra uma forma mais virulenta, o que resultou nas técnicas de vacinação como forma de prevenção de doenças².

No nível primitivo de conhecimento, as práticas se sustentavam quase sempre no sobrenatural, enquanto a medicina moderna, por outro lado, tenta entender as doenças através do estudo das estruturas e dos processos mórbidos do corpo, e as identifica e diferencia segundo sintomas, local e causa com a maior clareza possível. Assim, notou-se a transmissibilidade de certas moléstias muito antes de se conhecerem suas causas e reconheceram algumas doenças comunicáveis¹.

Ao longo da história humana, os maiores problemas de saúde que os homens enfrentaram sempre estiveram relacionados com a natureza da vida em comunidade. Por exemplo, o controle das doenças transmissíveis, o controle e a melhoria do ambiente físico (saneamento), a provisão de água e comida puras em volume suficiente, bem como, a assistência médica. A ênfase sobre cada um desses problemas variou no tempo, sendo que da sua inter-relação, se originou a saúde pública atual³.

Atualmente as doenças transmissíveis ou infecciosas possuem agentes etiológicos muitas vezes já identificados como as bactérias, fungos e vírus e estudos da realidade epidemiológica de determinada área geográfica identifica a sua disseminação na comunidade. Mundialmente as doenças respiratórias vêm sendo consideradas as doenças que mais acometem os indivíduos especialmente os extremos de idade (crianças e idosos)⁴. No presente estudo estaremos analisando o impacto na redução de pneumonia adquirida na comunidade em crianças após a introdução da vacina antipneumocócica 10-valente no Programa Nacional de Imunização (PNI) em 2010.

1.2 Doenças pneumocócicas

A Organização Mundial de Saúde (OMS)⁴ relata que o *Streptococcus pneumoniae* ou pneumococo ao sofrer disseminação para o sistema nervoso central, espaço pleural, osso e articulações pode causar bacteremia, peritonite, osteomielite, sepse e meningites e também causar quadros de otite média aguda, sinusite e pneumonia.

MENINGITES

As referências mais apropriadas a respeito da Meningite bacteriana (MB) são originárias de países desenvolvidos, obtidos em estudos de vigilância epidemiológica de alcance nacional. Nos países subdesenvolvidos e naqueles em desenvolvimento, o conhecimento epidemiológico é escasso em geral com intensa subnotificação e com excesso dos números obtidos em pequenos e restritos levantamentos, para as demais regiões do país. Além da variação das taxas de ocorrência e do perfil etiológico da MB de uma região a outra, há também a variação ao longo do tempo em uma mesma área geográfica, o que requer a atualização dos dados epidemiológicos locais⁵. Muitas causas contribuem para as desigualdades entre os dados obtidos em diferentes comunidades e em diferentes períodos de tempo. Entre elas estão: dúvidas da causa etiológica da doença, os diferentes níveis de disponibilidade de serviços médicos comunitários, o uso indiscriminado de antibióticos antes do estabelecimento do diagnóstico definitivo e da hospitalização, a dificuldade de obtenção do liquor para a cultura, o elevado custo dos métodos para o diagnóstico etiológico (imunológico ou microbiológico) e a subnotificação. A subnotificação é uma falha na gestão, principalmente a municipal, pois não notificar um agravo significa não retratar a realidade do município para o Estado e a União⁶.

O Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) foi regulamentado em 1998 e tornou-se obrigatória a alimentação regular da base de dados nacional pelos municípios, estados e Distrito Federal. Este sistema é alimentado, principalmente pela notificação e investigação de casos de doenças e agravos que constam da lista nacional de doenças de notificação compulsória (PORTARIA Nº 1.271, DE 6 DE JUNHO DE 2014)⁷³ como a meningite, mas é facultado a estados e municípios incluir outros problemas de

saúde importantes em sua região, como varicela no estado de Minas Gerais ou difilobotríase no município de São Paulo⁶⁶.

Pesquisas realizadas em diversas áreas do mundo indicam que três tipos de bactérias são responsáveis por mais de 90% das MBs fora do período neonatal. São o *Haemophilus influenzae* b (Hib), a *Neisseria meningitidis* (meningococo) e o *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo). A importância relativa de cada um deles varia de acordo com a local e com a situação endêmica no momento pesquisado⁵.

O *Haemophilus influenzae* é um bacilo gram negativo que pode ou não ser capsulado. De acordo com as propriedades antigênicas da cápsula seis tipos diferentes são designados por letras minúsculas de **a** até **f**. Este agente é transmitido através de gotículas de secreções respiratórias que entra no corpo e coloniza temporariamente nasofaringe (semanas ou meses) e apenas uma pequena proporção de casos se espalha e pode causar doença invasiva. Estima-se que *H. influenzae* tipo b (Hib) provoca pelo menos três milhões de casos de severidade no ano, cerca de 390 mil mortes e doenças⁶.

Nos países desenvolvidos, a infecção pelo Hib apresentou mais de 90% de redução em sua incidência após introdução da vacinação conjugada, que produz imunidade duradoura e interfere no estado de portador. No Brasil a vacinação iniciada na rede pública em julho de 1999 já demonstrou resultados, pois dados do Ministério da Saúde apontaram diminuição dos casos notificados de meningite por Hib. Na década de 90 a média anual foi de 1.548 casos e no ano de 2000 foi de 106 casos notificados em todo o Brasil⁸.

O agente etiológico da doença meningocócica foi identificado pela primeira vez em 1887, na Áustria, por Weichselbaum, sendo posteriormente denominado *Neisseria meningitidis*, também conhecido como meningococos⁹. *N. meningitidis* são diplococos com forma redonda ou riniforme e gram negativo, possuindo cápsula e fímbrias¹⁰. A cápsula dos meningococos consiste de um polissacarídeo aniônico, de alto peso molecular, e sua natureza imunoquímica é a base para a classificação dos meningococos em diversos sorogrupos. *N. meningitidis* persiste como o principal agente etiológico das meningites bacterianas fora do período neonatal, seguido por *Streptococcus pneumoniae*¹¹.

OTITES

Segundo Klein e Ellis¹² cerca de 60% das crianças menores de 01 ano de vida apresentam pelo menos um episódio de otite média. A otite média com efusão (OME) é uma inflamação da orelha média em que existe uma coleção de líquido retrotimpânica, sem sinais ou sintomas de infecção aguda e com membrana timpânica íntegra. Os termos otite média secretora, otite média não-supurativa, otite média serosa e otite média mucóide são empregados como sinônimos de otite média com efusão, mas não possuem a mesma exatidão. A frequente opacificação e edema da membrana timpânica podem impedir a caracterização do tipo de efusão.

A OME é geralmente considerada uma continuação direta do processo inflamatório que ocorre durante episódios prolongados ou recorrentes de otite média aguda (OMA), o que fica comprovado não só pelo fato de quase todos os casos de OME sucederem episódios de OMA. A observação acima sugere que a OME tem uma origem infecciosa. As bactérias mais frequentemente encontradas nessas culturas são o *Streptococcus pneumoniae*, o *Haemophilus influenzae* e a *Moraxella catarrhalis*¹³.

PNEUMONIAS

O *Streptococcus pneumoniae* é a principal causa de pneumonia adquirida na comunidade, estimou-se que 13,8 milhões de casos de pneumonia ocorrem em todo o mundo a cada ano. A doença pneumocócica foi responsável por 34.217 internações de 2004 a 2006 no âmbito do Sistema Nacional de Saúde brasileiro, a pneumonia pneumocócica foi responsável destas 64,8% destas internações, embora os maiores índices da doença ocorram em crianças menores de um ano de idade, as maiores taxas de letalidade hospitalar ocorrem entre os idosos. Noventa e três diferentes tipos capsulares de *S. pneumoniae* foram detectados, apesar desta variedade, apenas um grupo selecionado de sorotipos são responsáveis pela maioria das doenças invasivas, particularmente em crianças¹⁴.

De acordo com o relatório da WHO¹⁵ a forma mais grave de infecção respiratória é a pneumonia causada pelo pneumococo. Com menos frequência o pneumococo leva a meningite que pode ser fatal ou deixar sequelas. As infecções menos graves, como otite média, sinusite e bronquite são mais

comuns comparando com a pneumonia ou meningite, mas não costumam ser fatais. Nos países em desenvolvimento, as mortes por doenças pneumocócicas são mais frequentes em crianças até 05 anos. Segundo OBARO e MADHI¹⁶, a pneumonia bacteriana é uma causa importante de morbimortalidade na infância em todo o mundo, mas a determinação específica do patógeno permanece um desafio. Em locais menos desenvolvidos, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomendou diretrizes úteis para iniciar o atendimento, porém não são específicas.

Segundo a WHO¹⁷ a pneumonia é uma forma grave de infecção respiratória que afeta os pulmões. Os pulmões são compostos de milhares de brônquios que subdividem em bronquíolos, que terminam em pequenos sacos chamados alvéolos. Os alvéolos contêm capilares onde o oxigênio é adicionado ao sangue e o dióxido carbono é retirado. Quando uma pessoa tem pneumonia, os alvéolos enchem de fluido em um ou ambos os pulmões, os quais interferem com a absorção de oxigênio tornando a respiração difícil. Os dados sobre as causas específicas do patógeno da pneumonia são limitados e a informação disponível muitas vezes é de difícil interpretação. Sabe-se que o agente patogénico bacteriano *Streptococcus pneumoniae* é a causa principal de pneumonia grave em crianças em todo o mundo e algumas bactérias também contribuem para casos de pneumonias não severas e muitos casos são provavelmente de origem viral. No entanto, informações mais específicas para a etiologia da pneumonia na infância não é disponível.

O risco varia entre os países, mas também há grande variabilidade entre as comunidades dentro dos países, isto requer uma compreensão dos fatores de risco associado com a morbidade e mortalidade por pneumonia. Muitos dos fatores de risco descritos estão intimamente relacionados com a pobreza, em geral habitação, nutrição e qualidade do ar destacam-se como os fatores de risco importantes dentro das comunidades^{18,70}. Uma criança saudável tem muitas defesas naturais que protegem seus pulmões dos agentes patogénicos invasores que causam a pneumonia. No entanto, crianças com o sistema imunológico comprometido tem defesas debilitadas⁷⁰. Fatores ambientais como viver em casas lotadas e exposição ao tabagismo ou poluição do ar, também pode ter um papel a desempenhar no aumento da suscetibilidade das crianças à pneumonia e suas graves consequências¹⁷.

Pesquisas são necessárias para melhor descrever a distribuição de pneumonia por suas causas. Saber quais patógenos levam a pneumonia é fundamental para orientar o tratamento e as políticas públicas.

1.3 *Streptococcus pneumoniae*

A espécie bacteriana *Streptococcus pneumoniae* consiste de 90 sorotipos imunologicamente distintos, algumas das quais possuem propriedades epidemiológicas particulares. Alguns sorotipos são mais propensos a colonizar a nasofaríngea e pode levar a doença invasiva ou não invasiva. Certos sorotipos parecem estar associados a doenças específicas, tais como pneumonias complicadas e comuns, otites médias e sinusites em crianças e com altas taxas de hospitalização ou morbimortalidade em adultos e idosos. Em muitas ocasiões são responsáveis por surtos em determinadas populações¹⁹.

O *Streptococcus pneumoniae* é uma bactéria encapsulada, gram-positiva com morfologia de cocos e diplococos. A superfície do pneumococo consiste em 03 estruturas distintas: membrana plasmática, parede celular e cápsula polissacarídica. A membrana plasmática apresenta estrutura conservada e com moléculas de ácido de lipoteicóico contendo resíduo de fosfocolina inseridas na bicamada lipídica. A parede celular é composta de polissacarídeos e ácido teicóico, e ancora diversas proteínas de superfícies. O ácido teicóico conhecido como polissacarídeo C, é o responsável pela intensa resposta inflamatória observada pela infecção do pneumococo com ativação do sistema complemento e produção de citocinas. Os polissacarídeos presentes no envoltório externo do pneumococo são polímeros de alto peso molecular, cuja unidade básica compreende de 3 a 6 monômeros podendo conter também grupos fosfatos e glicerol. Este envoltório mais externo da bactéria a protege contra a fagocitose, sendo considerado seu principal fator de virulência²⁰.

1.4 Colonização

A nasofaringe humana é o principal ambiente para a aquisição de bactérias patogênicas do trato respiratório e a maioria dos indivíduos mantém uma relação comensal, estabelecendo um estado de colonização assintomática. A colonização do trato respiratório superior pode ser o princípio para a ocorrência de doença local ou sistêmica²¹. O número de sorotipos pneumocócicos encontrados colonizando pessoas numa determinada comunidade é geralmente maior do que o número de sorotipos causadores de doenças invasivas na mesma comunidade²². A colonização é uma condição necessária para ocorrência da doença. A bactéria ganha acesso ao hospedeiro através da colonização da nasofaringe e o sucesso deste processo depende tanto da virulência do sorotipo colonizante quanto da eficiência do sistema imune do hospedeiro²³.

A partir da nasofaringe, a bactéria pode se espalhar para a mucosa adjacente e causar doença invasiva. A maioria dos indivíduos colonizados por esta bactéria permanece assintomática, sendo o *S. pneumoniae* considerado um componente comum da flora nasofaringeana em indivíduos saudáveis²⁴. A maioria das crianças é colonizada durante os primeiros dois anos de vida e podem apresentar diversos eventos de colonização na nasofaringe até os cinco anos de idade, de modo que um indivíduo também pode ser colonizado por mais de um sorotipo simultaneamente²⁵.

Assim, a colonização nasofaringeana em crianças menores de cinco anos representa um importante reservatório para a transmissão deste patógeno na comunidade. Apenas uma pequena proporção das crianças colonizadas desenvolve uma infecção invasiva, mas os pneumococos isolados da nasofaringe representam as amostras que circulam em uma determinada comunidade²⁶. Este fato contribui para a disseminação horizontal de pneumococos entre os indivíduos de uma população. Ao mesmo tempo, condições precárias de vida, número de crianças nos domicílios e infecções frequentes no trato respiratório são fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento da doença invasiva²⁷. Fatores característicos do hospedeiro também influenciam nas taxas de colonização, entre eles: idade, gênero, perfil genético, amamentação e exposição a ambientes com tabagistas, o que diferencia o perfil epidemiológico deste patógeno^{27, 64}.

Conforme o Informe Regional de SIREVA II ⁷ a tabela 1 mostra a distribuição dos sorotipos do *Streptococcus pneumoniae* mais frequentes por grupo etário em menores de 05 anos de idade no Brasil.

Tabela 1 – Distribuição dos sorotipos mais frequentes do *Streptococcus pneumoniae* em crianças com até cinco anos de idade.

Sorotipos	Idade em meses				Total
	<12	12 a 23	24 a 59		
		N		N	%
1	0	0	1	1	0,5
3	8	4	4	16	7,3
4	1	0	2	3	1,4
5	0	0	2	2	0,9
6 A	5	3	5	13	5,9
6B	13	3	11	27	12,3
7F	1	0	1	2	0,9
9V	2	1	2	5	2,3
14	11	8	23	42	19,2
18C	4	0	4	8	3,7
19 A	2	4	10	16	7,3
19F	4	1	8	13	5,9
23F	4	0	5	9	4,1
22F	0	1	1	2	0,9
33F	0	0	0	0	0,0
6C	3	1	0	4	1,8
8	2	0	0	2	0,9
9N	2	1	1	4	1,8
10 A	3	1	0	4	1,8

continuação	Idade em meses				
Sorotipos	<12	12 a 23	24 a 59		Total
		N		N	%
12F	7	1	1	9	4,1
13	2	0	0	2	0,9
15C	0	1	2	3	1,4
16F	2	0	0	2	0,9
18B	4	0	1	5	2,3
20	3	1	0	4	1,8
Outros*	9	4	8	21	9,6
NT**	0	0	0	0	0,0
Total	92	35	92	219	100,0
*outros sorotipos	** NT não tipáveis				

Fonte: OPAS (2012)

De acordo com a tabela 1 o sorotipo 14 possui 19,2% do total, o sorotipo 6B possui 12,3% e os sorotipos 19A e 3 possuem cada 7,3%.

1.5 Epidemiologia da infecção pneumocócica

Pesquisas foram publicadas nos Estados Unidos, Europa e América Latina, para melhor compreender a variabilidade geográfica e temporal na epidemiologia das doenças pneumocócicas invasiva em crianças pequenas. A comparação dos níveis de incidência relatada para crianças menores de 5 anos de idade nos Estados Unidos no sistema de vigilância ao longo dos últimos 05 anos apresentou pouca variação ao longo desse período¹⁹.

Segundo Mantese et al.⁵⁷, os aspectos epidemiológicos da doença pneumocócica variam de um país a outro e ao longo do tempo, o que determina a necessidade de avaliações locais periódicas para o estabelecimento de estratégias de controle. De acordo com o antígeno polissacarídico capsular, são reconhecidos até o momento cerca de 90 sorotipos de pneumococo, sendo que as decisões a respeito da formulação e

da aplicação das vacinas antipneumocócica dependem das informações regionais e temporais dos quais estes sorotipos causam as doenças.

O estudo epidemiológico da doença invasiva pneumocócica está intimamente relacionado à identificação dos pneumococos colonizadores do trato respiratório superior. Com o surgimento e a disseminação de cepas bacterianas resistentes aos antibióticos mais usuais, a vacinação rotineira tem se tornado cada vez mais importante. A prevalência de doença pneumocócica é maior nos dois primeiros anos de vida, idade em que a vacina pneumocócica polissacarídica não é eficaz. A conjugação dos antígenos polissacarídicos capsulares com proteínas pode melhorar a imunogenicidade da vacina pneumocócica em crianças menores de dois anos, por permitir uma resposta imunológica do tipo T-dependente⁵⁸.

1.6 Resistência do *Streptococcus pneumoniae* à penicilina

Nas décadas de 50 e 60 o *Streptococcus pneumoniae* era sensível à penicilina, sendo grande parte das cepas inibidas por concentrações inibitórias mínimas para penicilina tão baixas como 0,001 mg/ml. A partir da década de 80 foi descrito um aumento de cepas de pneumococo, com diminuição de sensibilidade à penicilina, inicialmente na Espanha e na África do Sul e após isso, em todo o mundo. No Brasil, a incidência de pneumococo não sensível à penicilina atingiu nos últimos anos níveis perto de 25%⁵⁹.

De acordo com a WHO⁴ devido o crescente aumento de número de cepas resistentes a antibióticos e ao fato de muitas vezes os antibióticos não serem capazes de evitar sequelas decorrentes de infecção, tais como surdez, deficiência neurológica e desordens motoras, a vacinação é a medida mais aconselhável. Abaixo encontra a tabela 2 do Informe Regional de SIREVA II ⁷ que mostra a Sensibilidade à penicilina do *S. pneumoniae* nos casos de meningite em menores de 05 anos de idade.

Tabela 2 – Sensibilidade à penicilina do *Streptococcus pneumoniae* por diagnóstico clínico e grupo etário nos casos de meningite em menores de 05 anos.

PENICILINA MENINGITES (CIM*)					
Grupo etário	N	Sensível		Resistente	
		N	%	N	%
<12meses	66	48	72,7	18	27,3
12-23 meses	17	12	70,6	5	29,4
24-59 meses	43	21	48,8	22	51,2
Total <5 anos	126	81	64,0	45	35,7

Fonte: OPAS (2012) CIM*: concentração inibitória mínima
Sensível $\leq 0,06$ µg/ml. Resistente $\geq 0,12$ µg/ml. CLSI 2011

A tabela mostra que a sensibilidade à penicilina dos sorotipos do *Streptococcus pneumoniae* é maior em crianças abaixo de 23 meses completos.

Um estudo conduzido em países da América Latina (Brasil, Argentina, Uruguai, Chile, Colômbia e México) mostrou que os sorotipos mais frequentes do *Streptococcus pneumoniae* na população são: 14, 6A/6B, 5, 1, 23F, 19F, 18C, 19A, 9V, 7F, 3, 4 e 9N, sendo que os oito primeiros correspondem por 86% do total de isolados, dos quais mais de 57% mostram-se resistentes a penicilina²⁰.

1.7 Morbimortalidade pelo *Streptococcus pneumoniae*

Infecções respiratórias são as maiores causas de morbidade e mortalidade entre crianças, idosos e indivíduos imunossuprimidos. As manifestações clínicas ocorrem quando há disseminação para os seios da face, ouvido médio, aspiração para o trato respiratório baixo ou invasão da corrente sanguínea. A capacidade de avançar para uma doença invasiva varia de acordo com o sorotipo do *Streptococcus pneumoniae* e com a idade e saúde do indivíduo²⁰. Segundo o trabalho publicado por Moraes e Guedes⁶⁰, pôde-se constatar que de 1960 a 1965 os coeficientes de morbidade

mantiveram constantes; de 1966 a 1970 a tendência foi decrescente e de 1971 a 1975 a tendência foi crescente, fato este associado à resistência a penicilina. A meningite causada pelo *Streptococcus pneumoniae* continua sendo grande causa de preocupação para os clínicos pela sua letalidade e morbidade⁵⁹.

1.8 Prevenção ao *Streptococcus pneumoniae*

Estão disponíveis dois tipos de vacina pneumocócica: a polissacarídica e a peptídica (conjugada a uma proteína). Como acontece nas vacinas contra outros agentes etiológicos encapsulados (*Haemophilus influenzae* tipo b e *Neisseria meningitidis*), o advento da vacina conjugada permitiu a proteção eficaz da população de maior risco (menores de 02 anos de idade), além da indução de memória imunológica e proteção mais duradoura⁶¹.

Como ocorre com a infecção natural por esse agente a vacina polissacarídica não induz à produção de IgG, portanto, não confere memória imunológica, mas proteção parcial por no máximo cinco anos. Além disso repetidas aplicações dessa vacina induz o fenômeno de tolerância imunológica, o que impede a repetição regular da mesma. Vale ainda ressaltar que antes dos 02 anos de idade (população infantil mais suscetível) essa vacina não confere proteção. Dessa forma, a indicação da vacina polissacarídica se limita a crianças maiores de 02 anos de idade, previamente vacinadas com a vacina conjugada que apresentam fatores de risco para as doenças pneumocócicas. Adolescentes e adultos de risco também devem receber a vacina, além dos idosos⁶².

A vacina polissacarídica capsulares pneumocócicas estão licenciadas no mundo desde 1977. A primeira vacina foi a 14-valente, baseada na mistura de diversos polissacarídeos capsulares e em 1983 esta foi substituída pela vacina 23-valente constituída por um número maior de polissacarídeos capsulares e utilizada até os dias atuais sob os nomes de Pneumovax 23 (Merck Sharp & Dohme, Whitehouse Station, N.J, EUA) e Pneumo 23 (Sanofi Pasteur AS, Lyon França)⁶³.

As vacinas peptídicas conjugadas a uma proteína são as indicadas para crianças menores de 02 anos de idade, estas reduzem a prevalência de carreamento por prevenirem nova aquisição e não por encurtarem a duração da colonização já existente⁶¹. A vacina peptídica conjugada contendo 10

polissacarídeos específicos por sorotipos de pneumococo (Synflorix, GSK) foi aprovada para uso em crianças brasileiras pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em junho de 2009⁶⁴. Em agosto do mesmo ano, o Ministro da Saúde Dr. José Gomes Temporão divulgou uma proposta do Ministério da Saúde para a introdução da vacina contra doença pneumocócica no Programa Nacional de Imunizações (PNI), responsável pelas ações de imunização da população brasileira. Assim, no primeiro semestre de 2010, o PNI introduziu a vacina antipneumocócica 10-valente no calendário básico de vacinação da criança em todos os estados brasileiros de forma gradual⁶⁴.

A vacina antipneumocócica 10-valente foi aprovada pela Anvisa baseado em estudos imunológicos que mostraram a equivalência de resposta imunológica a vacina antipneumocócica 10-valente com a resposta aos 7 sorotipos em comum com a vacina antipneumocócica conjugada 7-valente. Na vacina 10-valente estão incluídos além dos sete sorotipos incluídos na vacina 7-valente (4, 9V, 14, 18C, 19F, 23F e 6B) mais três sorotipos (1, 5 e 7F). Além disso, as duas vacinas diferem nas proteínas utilizadas para a conjugação: oito dos 10 polissacarídeos na vacina 10-valente são conjugados com uma proteína da membrana externa do *Haemophilus influenza* (proteína D) e os outros dois polissacarídeos dos sorotipos 18C e 19F são conjugados ao toxóide de tétano e a um toxóide de difteria modificado, respectivamente. Todos os sete polissacarídeos da vacina 7-valente são conjugados com o toxóide diftérico modificado. Apesar dos estudos imunológicos mostrarem respostas imunes da mesma magnitude contra todos os sete sorotipos incluídos em ambas as vacinas, as respostas para sorotipos 6B e 23F foram menores após a co-administração com a vacina tríplice bacteriana (DTP) com antígeno de células inteiras de pertussis aos 2, 4 e 6 meses, o esquema mais parecido com o proposto para inclusão da vacina 10-valente no calendário infantil brasileiro⁶⁴.

A vacina antipneumocócica 10-valente conjugada

A primeira dose da referida vacina é administrada aos 02 meses de idade. O esquema de vacinação primária dos 02 aos 06 meses consiste em três doses de 0,5 ml no vasto-lateral da coxa, com intervalo de pelo menos 01 mês entre as doses, contudo o PNI adota o intervalo de 02 meses entre as doses. Desta forma o esquema é de 02, 04 e 06 meses. Uma dose de reforço é recomendada pelo menos 06 meses após a última dose do esquema primário, sendo este preferencialmente entre os 12 e 15 meses de idade.

Em crianças de 07 a 11 meses de idade o esquema de vacinação consiste em duas doses de 0,5 ml, com intervalo de pelo menos 01 mês entre as doses. O reforço é recomendado no segundo ano de vida com intervalo de pelo menos 02 meses. Crianças com idade entre 12 a <24 meses de idade a dose é única, sem a necessidade de reforço.

1.9 Hipótese

Houve relações e/ou associações entre a imunização antipneumocócica e os casos de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) em crianças com idade abaixo de um ano, após a introdução da vacina 10 valente no PNI no contexto da região da SRS/Alfenas-MG?

1.10 Justificativa

As doenças causadas pelo *Streptococcus pneumoniae* provocam doenças invasivas e não invasivas, a faixa etária menor de 02 anos são os mais acometidos pelos agravos. Em 2010 o Ministério da Saúde disponibilizou a todos os menores de 02 anos o acesso à vacina antipneumocócica 10-valente conjugada no calendário vacinal pelo Programa Nacional de Imunização (PNI)⁶⁴. O alcance da cobertura vacinal em todos os municípios da região da SRS/Alfenas se reflete em números menores de ocorrência de doenças pneumocócicas. O estudo buscou identificar o impacto da redução de PAC em crianças, para assim elaborar ações para manter sempre alta a cobertura vacinal e dessa forma, minimizar seus desfechos adversos (hospitalizações, doenças agudas e óbito).

OBJETIVOS

2. OBJETIVO

2.1 Objetivo geral

Descrever e avaliar a morbidade causada pela PAC em crianças menores de um ano de idade, antes e após a implantação no Calendário Vacinal da Vacina Pneumocócica-10 Valente Conjugada em 2010, na área de abrangência da Superintendência Regional de Saúde (SRS) de Alfenas/MG.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever a incidência e prevalência de internações em crianças menores que um ano de idade, motivadas por PAC em hospitais da área de abrangência da SRS de Alfenas/MG;
- Avaliar, através de indicadores de morbidade, a efetividade da Vacina antipneumocócica 10-valente conjugada em crianças menores que um ano de idade, contra PAC na área de abrangência da SRS de Alfenas/MG;
- Avaliar indiretamente a eficácia da vacina antipneumocócica 10-valente conjugada, em crianças menores que um ano de idade na área de abrangência da SRS de Alfenas/MG;
- Levantar indicadores de morbidade antes e após a inclusão da vacina antipneumocócica-10 valente conjugada no período de 2010 a 2013 na área de abrangência da SRS de Alfenas/MG.

MATERIAL E MÉTODO

3. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo ecológico com componente temporal que incluiu registros de crianças vacinadas e não vacinadas com a vacina antipneumocócica 10-valente conjugada, no período pré e pós inclusão da vacina no PNI, sendo a vacinação o fator de exposição e a ocorrência de PAC o desfecho, utilizando dados anuais secundários por município para cálculo da cobertura vacinal e das taxas de morbidade por pneumonia em menores de um ano no período de 2007 a 2013.

Foram investigados dados hospitalares e registros de crianças da faixa etária conforme calendário vacinal para a vacina antipneumocócica-10 Valente conjugada residentes nos 26 municípios sob a jurisdição da Superintendência Regional de Saúde de Alfenas (SRS/Alfenas). Os dados foram coletados através de busca no sistema de informação do SI-PNI (Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização) (BRASIL, 2014), DATASUS (Banco de Dados do Sistema Único de Saúde) (BRASIL, 2014), e do banco de dados do Tabwin disponível no Núcleo de Regulação da Superintendência Regional de Saúde de Alfenas/MG.

A cobertura vacinal é definida pelo PNI como o percentual da população-alvo coberta com o esquema vacinal completo. A cobertura vacinal para a vacina PCV-10 em crianças menores de um ano de idade é calculada administrativamente utilizando como numerador o total de terceiras dose da vacina. Embora para esta vacina exista o esquema com apenas duas doses, a depender da idade da criança ao iniciar o esquema vacinal, isto não foi avaliado nesta análise por representar uma fração muito pequena da população.

3.1 Cenário do Estudo

Regional de Saúde

O Estado de Minas Gerais possui 28 Regionais de Saúde sendo divididas em Gerências e Superintendências, no sul de Minas há quatro Superintendências Regionais de Saúde (SRS) – Alfenas, Passos, Pouso Alegre e Varginha²⁹.

A SRS/Alfenas está situada no município de Alfenas, cuja designação do nome do município, originou-se da expressão "Vamos nos Alfenas", usada pelos habitantes da região ao se dirigirem ao povoado, em virtude dos membros da família Martins Alfenas serem os moradores mais próximos³⁰.

Sob a jurisdição da SRS/Alfenas há 26 municípios, são eles: Alfenas, Alterosa, Arceburgo, Areado, Bandeira do Sul, Botelhos, Cabo Verde, Campestre, Campo do Meio, Campos Gerais, Carmo do Rio Claro, Carvalhópolis, Conceição da Aparecida, Divisa Nova, Fama, Guaranésia, Guaxupé, Juruaia, Machado, Monte Belo, Muzambinho, Nova Resende, Paraguaçu, Poço Fundo, São Pedro da União e Serrania²⁹.

O município de Alfenas possui uma população de 73.774 habitantes, área territorial de 850,446 km², densidade populacional de 86,75 hab/Km², número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência da mãe foi de 1.050, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,761 e 33 estabelecimentos de saúde SUS³¹.

O município de Alterosa possui uma população de 13.717 habitantes, área territorial de 362,010 km², densidade populacional de 37,89 hab/Km², o número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência da mãe foi de 163, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,668 e 6 estabelecimentos de saúde SUS³².

O município de Arceburgo possui uma população de 9.509 habitantes, área territorial de 162,875 km², densidade populacional de 58,38 hab/Km², o número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência da mãe foi de 99, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,683 e 6 estabelecimentos de saúde SUS³³.

O município de Areado possui uma população de 13.731 habitantes, área territorial de 283,124 km², densidade populacional de 48,50 hab/Km², o número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência da mãe foi de 174, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,727 e 7 estabelecimentos de saúde SUS³⁴.

O município de Bandeira do Sul possui uma população de 5.338 habitantes, área territorial de 47,067 km², densidade populacional de 113,41 hab/Km², o número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por

residência da mãe foi de 77, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,692 e 3 estabelecimentos de saúde SUS³⁵.

O município de Botelhos possui uma população de 14.920 habitantes, área territorial de 334,089 km², densidade populacional de 44,66 hab/Km², número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência da mãe foi de 136, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,720 e 9 estabelecimentos de saúde SUS³⁶.

O município de Cabo Verde possui uma população de 13.823 habitantes, área territorial de 368,206 km², densidade populacional de 37,54 hab/Km², número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência da mãe foi de 155, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,674 e 6 estabelecimentos de saúde SUS³⁷.

O município de Campestre possui uma população de 20.686 habitantes, área territorial de 577,843 km², densidade populacional de 35,80 hab/Km², número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência da mãe foi de 217, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,698 e 6 estabelecimentos de saúde SUS³⁸.

O município de Campo do Meio possui uma população de 11.476 habitantes, área territorial de 275,426 km², densidade populacional de 41,67 hab/Km², o número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência da mãe foi de 129, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,683 e 7 estabelecimentos de saúde SUS³⁹.

O município de Campos Gerais possui uma população de 27.600 habitantes, área territorial de 769,504 km², densidade populacional de 35,87 hab/Km², o número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência da mãe foi de 315, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,682 e 14 estabelecimentos de saúde SUS⁴⁰.

O município de Carmo do Rio Claro possui uma população de 20.426 habitantes, área territorial de 1.065,685 km², densidade populacional de 19,17 hab/Km², o número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência da mãe foi de 225, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,733 e 13 estabelecimentos de saúde SUS⁴¹.

O município de Carvalhópolis possui uma população de 3.341 habitantes, área territorial de 81,101 km², densidade populacional de 41,20

hab/Km², o número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência da mãe foi de 29, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,724 e 2 estabelecimentos de saúde SUS⁴².

O município de Conceição da Aparecida possui uma população de 9.820 habitantes, área territorial de 352,521 km², densidade populacional de 27,86 hab/Km², o número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência da mãe foi de 116, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,691 e 5 estabelecimentos de saúde SUS⁴³.

O município de Divisa Nova possui uma população de 5.763 habitantes, área territorial de 216,955 km², densidade populacional de 26,56 hab/Km², o número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência da mãe foi de 68, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,670 e 5 estabelecimentos de saúde SUS⁴⁴.

O município de Fama possui uma população de 2.315 habitantes, área territorial de 86,024 km², densidade populacional de 27,32 hab/Km², o número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência da mãe foi de 17, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,717 e 2 estabelecimentos de saúde SUS⁴⁵.

O município de Guaranésia possui uma população de 18.714 habitantes, área territorial de 294,828 km², densidade populacional de 63,47 hab/Km², número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência da mãe foi de 250, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,701 e 10 estabelecimentos de saúde SUS⁴⁶.

O município de Guaxupé possui uma população de 49.430 habitantes, área territorial de 286,398 km², densidade populacional de 172,59 hab/Km², o número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência da mãe foi de 623, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,751 e 15 estabelecimentos de saúde SUS⁴⁷.

O município de Juruaia possui uma população de 9.238 habitantes, área territorial de 220,353 km², densidade populacional de 41,92 hab/Km², o número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência da mãe foi de 137, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,723 e 5 estabelecimentos de saúde SUS⁴⁸.

O município de Machado possui uma população de 38.688 habitantes, área territorial de 585,958 km², densidade populacional de 66,03 hab/Km², o número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência da mãe foi de 494, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,715 e 18 estabelecimentos de saúde SUS⁴⁹.

O município de Monte Belo possui uma população de 13.061 habitantes, área territorial de 421,283 km², densidade populacional de 31,00 hab/Km², o número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência da mãe foi de 132, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,688 e 8 estabelecimentos de saúde SUS⁵⁰.

O município de Muzambinho possui uma população de 20.430 habitantes, área territorial de 409,948 km², densidade populacional de 49,84 hab/Km², o número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência da mãe foi de 231, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,740 e 7 estabelecimentos de saúde SUS⁵¹.

O município de Nova Resende possui uma população de 15.374 habitantes, área territorial de 390,152 km², densidade populacional de 39,41 hab/Km², o número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência da mãe foi de 225, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,671 e 4 estabelecimentos de saúde SUS⁵².

O município de Paraguaçu possui uma população de 20.245 habitantes, área territorial de 424,296 km², densidade populacional de 47,71 hab/Km², o número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência da mãe foi de 260, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,715 e 11 estabelecimentos de saúde SUS⁵³.

O município de Poço Fundo possui uma população de 15.959 habitantes, área territorial de 474,244 km², densidade populacional de 33,65 hab/Km², o número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência da mãe foi de 173, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,691 e 7 estabelecimentos de saúde SUS⁵⁴.

O município de São Pedro da União possui uma população de 5.040 habitantes, área territorial de 260,827 km², densidade populacional de 19,32 hab/Km², o número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência

da mãe foi de 52, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,674 e 5 estabelecimentos de saúde SUS⁵⁵.

O município de Serrania possui uma população de 7.542 habitantes, área territorial de 209,270 km², densidade populacional de 36,04 hab/Km², o número de nascidos vivos ocorrido no ano de 2012 por residência da mãe foi de 90, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM – 2010) de 0,677 e 4 estabelecimentos de saúde SUS⁵⁶.

A SRS/Alfenas possui estrutura física própria no centro do município de Alfenas, em seu quadro de servidores existem servidores estatutários e celetistas. A SRS/Alfenas possui as seguintes áreas temáticas: Núcleo de Vigilância epidemiológica, ambiental e saúde do trabalhador; Núcleo de Vigilância Sanitária, Coordenadoria de Gestão; Coordenadoria de Atenção Básica; Coordenadoria de Assistência; Coordenadoria de Assistência Farmacêutica; Coordenadoria de Regulação e Coordenadoria de Recursos Humanos.

Critérios de inclusão

Foram incluídas no estudo crianças nascidas em 2010, 2011, 2012 e 2013, das 26 cidades que compõem a SRS de Alfenas/MG, que receberam ou não a vacina antipneumocócica 10-valente conjugada.

Tamanho amostral e análise estatística

Trabalhamos com toda a população infantil conforme descrito nos critérios de inclusão, portanto o cálculo do tamanho amostral não foi necessário. Para verificação de associação entre variáveis (independentes e resposta), foram utilizadas inicialmente análises univariadas seguindo-se de análise multivariada por regressão logística, empregando-se a Razão de Prevalência Relativo (RP) ou Odds Ratio (OR) e seus respectivos Intervalos de Confiança a 95% (IC95%), como estimadores de associação. Para análise de diferenças entre proporções foi utilizado o teste qui-quadrado e para diferenças entre médias o teste t de Student para amostras independentes. Quando se tratou de medianas, na comparação e análise de distribuição foi empregado o teste de Kruskal-Wallis. Em todas as análises considerou-se um nível de significância de 5%.

RESULTADOS

4. RESULTADOS

Analisando os períodos pré-vacina e pós-vacina conforme o gráfico 1, percebe-se uma redução no número de internações por pneumonia adquirida na comunidade (PAC) na faixa etária menor de 01 ano (de 828 internações em 2007 para 624 internações em 2013), 5.044 casos correspondem o número total de internações por PAC durante o período de análise.

Gráfico 1 – Número de internações por pneumonia adquirida na comunidade (PAC) em menores de um ano. Número total dos 26 municípios, no período de 2007 a 2013.

Fonte: Coordenadoria de Regulação da SRS/Alfenas

Comparando os indicadores epidemiológicos entre os dois períodos estudados na população menor de 01 ano, encontrou-se diminuição dos mesmos.

Gráfico 2 - Municípios com até 10 mil habitantes segundo o IBGE³⁰. Número de casos de PAC em crianças menores de um ano, no período de 2007 a 2009.

Fonte: Coordenadoria de Regulação da SRS/Alfenas

Gráfico 3 - Municípios com até 10 mil habitantes segundo o IBGE³⁰. Número de casos de PAC em crianças menores de um ano, no período de 2010 a 2013.

Fonte: Coordenadoria de Regulação da SRS/Alfenas

No período pré-vacina (2007, 2008 e 2009), os municípios com até 10 mil habitantes Arceburgo, Bandeira do Sul, Carvalhópolis, Conceição da Aparecida, Divisa Nova, Fama, Juruaia, São Pedro da União e Serrania, não tiveram grande oscilação de acordo com o gráfico 2, mas o município de Juruaia teve o maior número de casos de PAC durante este período. No período pós-vacina (2011, 2012 e 2013) gráfico 3, os municípios também apresentaram pouca oscilação, porém no município de Juruaia observou-se uma queda no número de casos de PAC em comparação com o período pré-vacinação.

Gráfico 4 – Número de internações por PAC em crianças menores de um ano. Número total no município de Juruiaia, no período de 2007 a 2013.

Fonte: Coordenadoria de Regulação da SRS/Alfenas

O município de Juruiaia (gráfico 4) chama a atenção por apresentar um número elevado de casos de PAC em comparação com os demais municípios com população inferior a 10 mil habitantes no período pré-vacinação. No período pós-vacina houve uma queda no número de internações no referido município.

No período de estudo (pré-vacinação 2007 a 2009) havia na rede pública a vacina Pneumocócica Conjugada 7-valente (PCV 7) e era somente ofertada para aqueles que tinham o seu processo de pedido vacinal aceito pelo Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE)⁶⁴.

Gráfico 5 - Municípios com população entre 10 e 20 mil habitantes segundo o IBGE³⁰. Número de casos de PAC em crianças menores de um ano, no período de 2007 a 2009.

Fonte: Coordenadoria de Regulação da SRS/Alfenas

Gráfico 6 - Municípios com população entre 10 e 20 mil habitantes segundo o IBGE³⁰. Número de casos de PAC em crianças menores de um ano, no período de 2010 a 2013.

Fonte: Coordenadoria de Regulação da SRS/Alfenas

Nos municípios com população entre 10 a 20 mil habitantes (Alterosa, Areado, Botelhos, Cabo Verde, Campestre, Campo do Meio, Campos Gerais, Carmo do Rio Claro, Guaranésia, Monte Belo, Muzambinho, Nova Resende, Paraguaçu e Poço Fundo) visualizamos algumas diferenças do número de casos de internação por PAC (gráficos 5 e 6).

Gráfico 7 - Número de internações por PAC em crianças menores de um ano. Número total no município de Cabo Verde, no período de 2007 a 2013.

Fonte: Coordenadoria de Regulação da SRS/Alfenas

O município de Cabo Verde apresentou no período pré-vacina (2007, 2008 e 2009) números decrescentes de internação por PAC com 37, 28 e 19 casos respectivamente, porém ainda números elevados de internações. Após a implantação da vacina antipneumocócica (2011, 2012 e 2013) o número de casos de internação aumentou em comparação com ao período pré-vacinação.

Gráfico 8 - Número de internações por PAC em crianças menores de um ano. Número total no município de Campo do Meio, no período de 2007 a 2013.

Fonte: Coordenadoria de Regulação da SRS/Alfenas

O município de Campo do Meio no período pré- vacina (2007, 2008 e 2009) apresentou pouca oscilação nos casos de internação por PAC - 22, 30 e 27 casos respectivamente e no período pós-vacina (2011, 2012 e 2013) o número de casos caiu para 17, 30 e 14 casos de PAC.

Gráfico 9 - Número de internações por PAC em crianças menores de um ano. Número total no município de Guaranésia, no período de 2007 a 2013.

Fonte: Coordenadoria de Regulação da SRS/Alfenas

Segundo o gráfico acima o município de Guaranésia apresentou um número elevado de casos de internação por PAC no período pré-vacina e no período pós-vacina este município apresentou redução no número de casos da doença.

Gráfico 10 - Número de internações por PAC em crianças menores de um ano. Número total no município de Monte Belo, no período de 2007 a 2013.

Fonte: Coordenadoria de Regulação da SRS/Alfenas

No município de Monte Belo durante o período analisado (2007 a 2013-incluindo 2010), ocorreu 109 casos de internação por PAC. No período pré-vacina (2007, 2008 e 2009) foram 68 casos e no período pós-vacina (2011, 2012 e 2013) foram 29 casos, visualizamos assim uma grande redução no número de internações por PAC.

Gráfico 11 - Número de internações por PAC em crianças menores de um ano. Número total no município de Nova Resende, no período de 2007 a 2013.

Fonte: Coordenadoria de Regulação da SRS/Alfenas

Outro município com população entre 10 e 20 mil habitantes que apresentou grande número de casos de internação por PAC foi o município de Nova Resende. Este apresentou no período pré-vacina (2007, 2008 e 2009) 100 casos de internação por PAC e no período pós-vacina (2011, 2012 e 2013) apresentou 68 casos de internação, observando um decréscimo do número de casos da doença.

Gráfico 12 - Municípios com população acima de 30 mil habitantes segundo o IBGE³⁰. Número de casos de PAC em crianças menores de um ano, no período de 2007 a 2013.

Fonte: Coordenadoria de Regulação da SRS/Alfenas

Nos municípios acima de 30 mil habitantes (Alfenas, Guaxupé e Machado) observou-se o maior número de casos de internações por PAC em menores de um ano. No período de 2007 a 2013, foram 2.302 casos de internação por PAC o que representa 45,63% do total. O município de Guaxupé foi responsável por 1.413 casos da doença, mesmo sendo o segundo município em número de crianças menores de 01 ano.

Gráfico 13 - Número de internações por PAC em crianças menores de um ano. Número total no município de Alfenas, no período de 2007 a 2013.

Fonte: Coordenadoria de Regulação da SRS/Alfenas

O município de Alfenas é o maior município que faz parte da jurisdição da SRS/Alfenas, possui uma população de 73.774 habitantes³¹, e também o que apresenta de acordo com a população SINASC o maior número em menores de um ano. No período pré-vacina (2007, 2008 e 2009) apresentou 267 casos de internação por PAC e no período pós-vacinação o número de casos de internação por PAC permaneceu quase que constante com 268 casos de internação.

Gráfico 14 - Número de internações por PAC em crianças menores de um ano. Número total no município de Guaxupé, no período de 2007 a 2013.

Fonte: Coordenadoria de Regulação da SRS/Alfenas

O município de Guaxupé é o segundo maior município da SRS/Alfenas, possui uma população de 49.430 habitantes⁴⁷, e fica também em segundo lugar na população menor de um ano de idade conforme dados do SINASC. Porém o município de Guaxupé apresentou os maiores números de internação por PAC em menores de um ano. No período pré-vacina (2007, 2008 e 2009) apresentou 525 casos de internação por PAC e no período pós-vacina (2011, 2012 e 2013) foram 665 casos observados.

Gráfico 15 - Número de internações por PAC em crianças menores de um ano. Número total no município de Machado, no período de 2007 a 2013.

Fonte: Coordenadoria de Regulação da SRS/Alfenas

O município de Machado possui uma população de 38.688 habitantes⁴⁹ e tem o terceiro lugar na população menor de um ano de idade conforme dados do SINASC. No período analisado anterior a vacina antipneumocócica apresentou 135 casos de internação por PAC e após a vacina apresentou 82 casos de internação, observando um decréscimo no número de internações por PAC.

Tabela 3 – Distribuição da cobertura vacinal da vacina antipneumocócica 10-valente conjugada em crianças nos anos de 2010, 2011, 2012 e 2013, na SRS/Alfenas.

Município	2010		2011		2012		2013	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Alfenas	524	54,24	937	100,64	843	90,55	927	99,57
Alterosa	85	49,13	150	88,24	184	108,24	165	97,06
Arceburgo	23	22,55	76	73,08	117	112,50	99	95,19
Areado	94	45,41	171	97,16	169	96,02	199	113,07
Bandeira do Sul	12	19,35	46	75,41	80	131,15	92	150,82
Botelhos	53	34,42	185	156,78	164	138,98	177	150,00
Cabo Verde	86	49,14	199	125,16	140	88,05	141	88,68
Campestre	115	49,36	215	101,90	184	87,20	235	111,37
Campo do Meio	52	45,22	142	112,70	161	127,78	121	96,03
Campos Gerais	183	55,62	330	100,30	291	88,45	332	100,91
Carmo do Rio Claro	100	54,35	168	83,17	195	96,53	195	96,53
Carvalhópolis	23	46,00	43	107,50	43	107,50	42	105,00
Conceição da Aparecida	74	57,81	145	131,82	144	130,91	103	93,64
Divisa Nova	60	71,43	84	123,53	82	120,59	77	113,24
Fama	5	20,00	20	86,96	24	104,35	31	134,78
Guaranésia	95	45,89	236	95,16	244	98,39	243	97,98
Guaxupé	387	61,23	645	105,56	708	115,88	633	103,60
Juruaia	73	89,02	90	84,11	128	119,63	131	122,43
Machado	285	58,52	519	102,57	463	91,50	461	91,11
Monte Belo	68	62,39	116	84,67	150	109,49	146	106,57
Muzambinho	120	50,21	264	112,34	243	103,40	253	107,66
Nova Resende	107	56,02	234	121,88	206	107,29	208	108,33

Continuação

Município	2010		2011		2012		2013	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Paraguaçu	107	47,35	254	102,01	271	108,84	245	98,39
Poço Fundo	103	65,19	157	95,15	176	106,67	182	110,30
São Pedro da União	14	33,33	52	130,00	59	147,50	57	142,50
Serrania	30	30,30	104	101,96	107	104,90	93	91,18
Total	2.878	52,72	5.582	102,99	5.576	102,88	5.588	103,10

Em março de 2010 ocorreu a implantação da vacina antipneumocócica 10-valente conjugada no calendário de vacinação da criança no PNI, assim a cobertura vacinal deste ano não alcançou os 95% de cobertura preconizada pelo Ministério da Saúde (Tabela 3). Não foi avaliado o ano de 2010 em relação à cobertura vacinal, pois poderia introduzir viés na análise.

Conforme demonstrada pela tabela 3 muitos municípios apresentam cobertura vacinal superior a 100%, isto acontece devido à intensa migração sazonal nos municípios no período de colheita do café, estes trabalhadores rurais e suas famílias provêm de outras regiões como o do norte de Minas Gerais e também de outros estados como Paraná e São Paulo.

Gráfico 16 – Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Alfenas no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Houve um aumento de 0,20% (1 caso) no município de Alfenas, sem significância estatística.

Gráfico 17 – Distribuição total de casos PAC em crianças, registrados no município de Alterosa no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Diferença	- 45,80%; IC95%: - 27,2% to - 61,01%; $p < 0,05$
-----------	--

Houve uma redução de 45,80% (27 casos) da ocorrência de PAC em crianças no município de Alterosa com significância estatística.

Gráfico 18 – Distribuição total de casos PAC em crianças, registrados no município de Arceburgo no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina anti-pneumocócica conjugada 10-valente.

Diferença

- 71,40%; IC95%: - 45,4% to - 85,91%; $p < 0,05$

Houve uma redução significativa de 71,40% dos casos de PAC em crianças no município de Arceburgo.

Gráfico 19 – Distribuição total de casos PAC em crianças, registrados no município de Areado no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Diferença	- 27,60%; IC95%: - 8,26% to - 44,87%; $p < 0,05$
-----------	--

Houve uma redução significativa de 27,60% dos casos de PAC em crianças no município de Areado.

Gráfico 20 – Distribuição total de casos PAC em crianças, registrados no município de Bandeira do Sul no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Diferença

- 47,40%; IC95%: - 12,21% to - 71,67%; $p < 0,05$

Houve uma redução de 47,40% (estatisticamente significativa) dos casos de PAC em crianças de Bandeira do Sul.

Gráfico 21 – Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Botelhos no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Diferença

- 2,40%; IC95%: -16,61% to + 21,24%; $p > 0,05$

Houve uma redução de 2,40% dos casos de PAC em crianças no município de Botelhos, porém sem significância estatística.

Gráfico 22 – Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Cabo Verde no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Diferença

+5,60%; IC95%: -5,16% to +16,23%; $p > 0,05$

Houve um aumento de 5,60% (10 casos) de casos de PAC em crianças no município de Cabo Verde, no entanto, sem significância estatística.

Gráfico 23 – Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Campestre no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Diferença

- 28,20%, IC95%: - 13,1% to - 41,97%; $p < 0,05$

Houve uma redução estatisticamente significativa de 28,20% dos casos de PAC em crianças no município de Campestre.

Gráfico 24 – Distribuição total de casos PAC em crianças, registrados no município de Campo do Meio no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Diferença

- 12,80%; IC95%: - 0,59% to - 24,62%; $p < 0,05$.

Houve uma redução de 12,80% (estatisticamente significativa) dos casos PAC em crianças no município de Campo do Meio.

Gráfico 25 – Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Campos Gerais no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Diferença

- 27,20%; IC95%: - 19,46% to - 34,59%; $p < 0,05$

Houve uma redução significativa de 27,20% dos casos de PAC em crianças no município de Campos Gerais.

Gráfico 26 – Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Carmo do Rio Claro no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Diferença - 53,60%; IC95%: - 44,42% to - 61,63%; $p < 0,05$

Houve uma redução com significância estatística de 53,60% dos casos de PAC em crianças no município do Carmo do Rio Claro.

Gráfico 27 – Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Carvalhópolis no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Diferença

- 45,40%; IC95%: -2,26% to + 75,47%; $p > 0,05$

O município de Carvalhópolis não apresentou significância estatística na ocorrência de PAC em crianças, no período de análise.

Gráfico 28 – Distribuição total de PAC em crianças, registrados no município de Conceição da Aparecida no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Diferença

- 36,80%; IC95%: - 17,47% to - 53,31%; $p < 0,05$

Houve uma redução significativa de 36,80% dos casos de PAC em crianças no município de Conceição da Aparecida.

Gráfico 29 – Distribuição total de casos PAC em crianças, registrados no município de Divisa Nova no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Diferença

+12,50%; IC95%: -24,796% to +46,436%; $p > 0,05$

Houve um aumento de 12,50% (2 casos) dos casos de PAC em crianças no município de Divisa Nova, o que não apresentou significância estatística.

Gráfico 30 – Distribuição total de casos PAC em crianças, registrados no município de Fama no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Houve uma redução de casos de PAC em crianças no município de Fama, porém sem significância estatística.

Gráfico 31 – Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Guaranésia no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Diferença

- 56,60%; IC95%: - 49,37% to - 63,02%; $p < 0,05$

Houve uma redução de 56,60% (estatisticamente significativa) dos casos PAC em crianças no município de Guaranésia.

Gráfico 32 – Distribuição total de casos PAC em crianças, registrados no município de Guaxupé no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Diferença

+11,80%; IC95%: +7,73% to +15,82%; $p < 0,05$

Houve um aumento de 11,80% (140 casos) de PAC em crianças no município de Guaxupé. Sendo estatisticamente significativo este aumento.

Gráfico 33 – Distribuição total de casos PAC em crianças, registrados no município de Juruiaia no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Diferença

- 28,60%; IC95%: - 18,58% to - 38%; $p < 0,05$

Houve uma redução de 28,60% dos casos de PAC em crianças no município de Juruiaia com significância estatística.

Gráfico 34 – Distribuição total de casos PAC em crianças, registrados no município de Machado no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Diferença

- 24,40%; IC95%: - 14,76% to - 33,56%; $p < 0,05$

Houve uma redução estatisticamente significativa de 24,40% dos casos de PAC em crianças no município de Machado.

Gráfico 35 – Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Monte Belo no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Diferença

- 40,20%; IC95%: - 25,86% to - 52,75%; $p < 0,05$

Houve uma redução significativa de 40,20% dos casos de PAC em crianças no município de Monte Belo.

Gráfico 36 – Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Muzambinho no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Houve uma redução de casos de PAC em crianças no município de Muzambinho, porém não apresentou significância estatística.

Gráfico 37 – Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Nova Resende no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Diferença

- 19,00%; IC95%: - 7,92% to - 29,6%; $p < 0,05$

Houve uma redução estatisticamente significativa de 19,00% dos casos de PAC em crianças no município de Nova Resende.

Gráfico 38 – Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Paraguaçu no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Diferença

+4,60%; IC95%: -8,51% to +17,55%; $p > 0,05$

Houve um aumento de 4,60% (7 casos) de PAC em crianças no município de Paraguaçu, no entanto, sem significância estatística.

Gráfico 39 – Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Poço Fundo no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Diferença

- 54,0%; IC95%: - 38,1% to - 66,7%; $p < 0,05$

Houve uma redução de 54,00% que foi estatisticamente significativa, dos casos PAC em crianças no município de Poço Fundo.

Gráfico 40 – Distribuição total de casos PAC em crianças, registrados no município de São Pedro da União no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Diferença

+58,40%; +28,26% to +77,76%; $p < 0,05$

Houve um aumento estatisticamente significativo de 58,40% (14 casos) de casos de PAC em crianças no município de São Pedro da União.

Gráfico 41 – Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados no município de Serrania no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Houve uma redução de casos de PAC em crianças no município de Serrania, porém sem significância estatística.

Gráfico 42 – Distribuição total de casos de PAC em crianças, registrados nos municípios da SRS de Alfenas no período anterior (2007 – 2009) e após o início da imunização (2011 – 2013) com a vacina antipneumocócica conjugada 10-valente.

Diferença	-13,20%; CI95%: -11,08% to -15,31%; p <0,05
-----------	---

Como pode ser observado, ao se considerar o conjunto de municípios que compõe a SRS/Alfenas, houve uma redução de 13,20% na ocorrência de casos de internação por PAC em crianças, sendo tal achado estatisticamente significativo.

Tabela 4 – Análise de associação entre vacinação e ocorrência de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) em crianças entre os 26 municípios da Superintendência Regional de Saúde de Alfenas, comparando os períodos de 2007 a 2009 (antes da imunização antipneumocócica) com 2011 a 2013 (após introdução da vacina antipneumocócica) e considerando-se este a exposição.

Município	RP*	**IC95%	P
Alfenas	1,07	0,81 – 1,42	>0,05
Alterosa	0,36	0,13 – 0,95	<0,05 [#]
Arceburgo	0,22	0,05 – 0,90	<0,05 [#]
Areado	0,59	0,24 – 1,47	>0,05
Bandeira do Sul	0,33	0,07 – 1,65	>0,05
Botelhos	1,02	0,44 – 2,38	>0,05
Cabo Verde	1,26	0,79 – 1,99	>0,05
Campestre	0,71	0,35 – 1,41	>0,05
Campo do Meio	0,48	0,30 – 0,77	<0,05 [#]
Campos Gerais	0,59	0,41 – 0,87	<0,05 [#]
Carmo do Rio Claro	0,86	0,54 – 1,37	>0,05
Carvalhópolis	0,90	0,30 – 2,70	>0,05
Conceição da Aparecida	0,53	0,21 – 1,35	>0,05
Divisa Nova	1,88	0,32 – 10,90	>0,05
Fama	0,41	0,04 – 4,20	>0,05
Guaranésia	0,23	0,15 – 0,36	<0,05 [#]
Guaxupé	1,27	1,08 – 1,50	<0,05 [#]
Juruaia	0,57	0,37 – 0,88	<0,05 [#]
Machado	0,63	0,40 – 0,90	<0,05 [#]
Monte Belo	0,48	0,24 – 0,97	<0,05 [#]
Muzambinho	0,88	0,41 – 1,91	>0,05
Nova Resende	0,72	0,44 – 1,19	>0,05
Paraguaçu	1,04	0,54 – 1,89	>0,05
Poço Fundo	0,37	0,15 – 0,89	<0,05 [#]
São Pedro da União	3,15	0,67 – 14,70	>0,05
Serrania	1,14	0,44 – 2,90	>0,05
SRS Alfenas (Global)	0,81	0,74 – 0,89	<0,05[#]

*Razão de Prevalência; **Intervalo de Confiança a 95%; # Significativo

A tabela 4 apresenta a análise de associação entre vacinação e ocorrência de PAC em crianças, comparando os períodos antes e após a introdução da PCV 10 e considerando-se este a exposição.

Nos municípios de Alfenas, Areado, Bandeira do Sul, Botelhos, Cabo Verde, Campestre, Carmo do Rio Claro, Carvalhópolis, Conceição da Aparecida, Divisa Nova, Fama, Muzambinho, Nova Resende, Paraguaçu, São Pedro da União e Serrania não foram significativos, não houve diferença de prevalência de PAC em crianças, entre vacinados e não vacinados.

O município de Alterosa apresentou diminuição de 64% de PAC em crianças, entre as vacinadas quando comparado às não vacinadas, sendo esse resultado significativo.

O município de Arceburgo apresentou diminuição de 78% de PAC entre os vacinados quando comparado aos não vacinados, sendo significativo.

O município de Campo do Meio apresentou diminuição de 52% de PAC entre os vacinados quando comparado aos não vacinados, sendo significativo.

O município de Campos Gerais apresentou diminuição de 41% de PAC entre os vacinados quando comparado aos não vacinados, sendo significativo.

O município de Guaranésia apresentou diminuição de 77% de PAC entre os vacinados quando comparado aos não vacinados, sendo significativo.

No município de Guaxupé houve um aumento na prevalência de 27% de PAC entre os vacinados quando comparado aos não vacinados, sendo significativo. Variou de 8 a 50%. As crianças vacinadas tiveram 1,27 vezes mais pneumonia do que as crianças não vacinadas.

O município de Juruaia apresentou diminuição de 43% de PAC entre os vacinados quando comparado aos não vacinados, sendo significativo.

O município de Machado apresentou diminuição de 37% de PAC entre os vacinados quando comparado aos não vacinados, sendo significativo.

O município de Monte Belo apresentou diminuição de 52% de PAC entre os vacinados quando comparado aos não vacinados, sendo significativo.

O município de Poço Fundo apresentou diminuição de 63% de PAC entre os vacinados quando comparado aos não vacinados, sendo significativo.

No conjunto dos 26 municípios a vacinação foi eficiente, com redução de 19% de casos PAC em crianças.

Tabela 5 – Resultado da cobertura vacinal da vacina antipneumocócica 10-valente nos municípios da SRS/Alfenas de 2011 a 2013.

Cobertura Vacinal	2013	2012	2011
Mediana	104,300	107,3950	101,9300
P	*0,8940	**0,3489	***0,2717
*2013 x 2012	**2013 x 2011	***2012 x 2011	

Ao analisar a tabela 5 e comparando-se os anos pós-vacina observamos uma cobertura vacinal significativamente alta.

Gráfico 43 – Correlação entre cobertura vacinal (em percentuais) pela vacina antipneumocócica 10-valente e a ocorrência de pneumonia adquirida na comunidade entre 2011 e 2013 em 26 municípios da SRS de Alfenas.

No gráfico 43 visualizamos os 26 municípios, a maioria apresenta alta cobertura vacinal (acima de 95%, o preconizado pelo MS) e também observamos que o número de casos de PAC do município de Guaxupé é o maior na amostra analisada.

DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

5. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Entende-se que a morbidade e a mortalidade infantil é um indicador importante de saúde para demonstrar o progresso de um país. Uma preocupação da saúde pública atual não se limita apenas em diminuir a mortalidade causada por diversas doenças que agravam crianças menores de um ano (como a pneumonia), mas também diminuir a morbidade infantil⁷¹. Assim a saúde pública tem grande interesse em conhecer os dados de morbidade da doença em estudo para realizar intervenções precoces e adequadas e desta forma minimizar o ônus tanto à saúde pública com os familiares envolvidos.

Uma estimativa mundial da incidência de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) nos países em desenvolvimento entre crianças de um a cinco anos de vida é de 0,29 episódios/criança/ano, isto equivale a uma incidência anual de cerca de 150 milhões de PAC, sendo que cerca de 11 a 20% destes casos necessitam de internação hospitalar⁷². No Brasil, segundo o Sistema de Informação Hospitalar (SIH-SUS) de janeiro de 2005 a março de 2006 a PAC foi à causa de internação de cerca de 20% nos menores de cinco anos de idade⁷².

No presente estudo objetivou-se comparar o total de casos de internação por pneumonia adquirida na comunidade (PAC) em menores de um ano registrados nos 26 municípios pertencentes à SRS/Alfenas, através de dados do SI-PNI, DATASUS e Tabwin disponível no Núcleo de Regulação da SRS/Alfenas. Com a comparação pretendeu-se descrever e avaliar a morbidade da PAC antes e após a implantação no Calendário Vacinal da vacina antipneumocócica-10 valente conjugada em 2010 pelo

Ministério da Saúde através do PNI. O período estudado foi de 2007 a 2013 sendo o período pré-vacina os anos de 2007, 2008 e 2009 e o período pós-vacina os anos de 2011, 2012 e 2013. O ano de 2010 não foi avaliado por ser o ano de implantação da vacina, o que poderia levar a ter viés na análise.

No conjunto dos municípios a vacinação foi eficiente, com redução de 19% na prevalência (RP: 0,81; IC 95%: 0,74 – 0,89; $p < 0,05$).

Na análise de associação entre vacinação e ocorrência de PAC entre os 26 municípios da SRS/Alfenas e comparando os períodos de 2007 a 2009 (antes da imunização antipneumocócica) com 2011 a 2013 (pós introdução da vacinação antipneumocócica) e considerando-se este a exposição, observou-se que no município de Alfenas não houve diferença de prevalência de PAC entre vacinados e não vacinados (RP: 1,07; IC95%: 0,81 – 1,42; $p > 0,05$) este município apresentou cobertura vacinal em 2011 de 100,64%, em 2012 90,55% e 2013 de 99,57%. O preconizado pelo Ministério da Saúde é de 95% de cobertura vacinal.

Em Alterosa a prevalência de PAC foi 64% menor entre os vacinados quando comparados aos não vacinados (RP: 0,36; IC95%: 0,13 – 0,95; $p < 0,05$) e apresentou significância estatística, este apresentou cobertura vacinal em 2011 de 88,24%, em 2012 de 108,24% e 2013 de 99,57%. No município de Arceburgo a prevalência de PAC foi 78% menor entre os vacinados (RP: 0,22; IC: 95%: 0,05 – 0,90; $p < 0,05$) sendo significativa, em 2011 obteve cobertura vacinal de 73,08%, em 2012 foi de 112,50% e 2013 de 95,19%. Já no município de Areado não houve diferença na Razão de Prevalência de PAC em vacinados e não vacinados, assim como em

Bandeira do Sul, Botelhos, Cabo Verde e Campestre. Na cidade de Cabo Verde a distribuição do total de casos de PAC registrados foi de 10 casos a mais o que representa um aumento de 5,60% no período pós-vacina, mas sem significância estatística, o município registrou a menor cobertura vacinal em 2012 e 2013 com 88,05% e 88,68% respectivamente o que pode explicar o aumento no número de casos de PAC no município após a introdução da vacina antipneumocócica 10-valente conjugada em 2010.

Na cidade de Campo do Meio a prevalência de PAC foi 52% menor entre os vacinados quando comparados aos não vacinados (RP: 0,48; IC95%: 0,30 – 0,77; p: <0,05) e foi significante estatisticamente. Campos Gerais também apresentou dados estatisticamente significantes, sendo a prevalência de PAC 41% menor entre os vacinados (RP: 0,59; IC95%: 0,41 – 0,87; p: <0,05). Em Carmo do Rio Claro, Carvalhópolis, Conceição da Aparecida, Divisa Nova e Fama apresentaram significância estatística.

Em Guaranésia a prevalência de PAC foi 77% menor entre os vacinados (RP: 0,23; IC 95%: 0,15 – 0,36; p:<0,05), mas em Guaxupé cidade vizinha a Guaranésia houve um aumento na prevalência de 27% de PAC entre os vacinados quando comparado aos não vacinados (RP: 1,27; IC: 95%: 1,08 – 1,50; p:<0,05), sendo significativo. Variou de 8 a 50%. A cidade de Guaxupé é polo de uma Micro Regional da SRS/Alfenas assim como Alfenas/Machado, sendo referências para as cidades vizinhas. As crianças vacinadas em Guaxupé tiveram 1,27 vezes mais pneumonia do que as crianças não vacinadas, isto poderia ser explicado devido alguma falha no processo de internação da criança, como a mãe ou responsável não relatar que é proveniente de outra cidade com medo de um não atendimento. A

cobertura vacinal em Guaxupé em 2011 foi de 105,56%, em 2012 de 115,88% e 2013 de 103,60%.

Juruaia apresentou prevalência de PAC 43% menor nos vacinados quando comparados aos não vacinados (RP: 0,57; IC 95%: 0,37 – 0,88; $p < 0,05$) e sua cobertura vacinal de 84,11% em 2011, 119,63% em 2012 e 122,43% em 2013. Em Machado a prevalência de PAC foi 37% menor em vacinados, sendo significativo (RP: 0,63; IC95%: 0,40 – 0,90; $p < 0,05$). A cidade de Monte Belo obteve uma prevalência 52% menor entre os vacinados (RP: 0,48; IC95%: 0,24 – 0,97; $p < 0,05$). Poço Fundo apresentou prevalência 63% menor em vacinados quando comparados ao não vacinados (RP: 0,37; IC95% 0,15 – 0,89; $p < 0,05$). Os municípios de Muzambinho, Nova Resende, Paraguaçu, São Pedro da União e Serrania não apresentaram significância estatística.

No período analisado de 2007 a 2013 observou-se que a vacinação antipneumocócica-10 valente depois que foi inclusa no PNI levou a uma redução de 13,20% dos casos de internação por PAC em menores de um ano (IC95%: 11,08 - 15,31; $p < 0,05$) nos municípios da SRS/Alfenas de forma global, demonstrando a eficácia da vacina antipneumocócica-10 valente conjugada.

Depois de analisado e discutido os resultados deste estudo constatamos que depois da introdução da Vacina Pneumocócica conjugada 10-valente que foi inclusa pelo Ministério da Saúde no PNI em 2010 para os menores de 24 meses, os municípios da SRS/Alfenas apresentaram de forma geral uma redução na Razão de Prevalência de 19% entre os vacinados quando comparados aos não vacinados e uma redução de 13,20% de internações

causadas por PAC durante o período analisado (2007 a 2013). Durante este período não houve mortalidade causada por PAC em menores de um ano no conjunto dos municípios da SRS/Alfenas.

CONCLUSÃO

6. CONCLUSÃO

No estudo observou-se uma redução de 19% dos casos de internações por pneumonia adquirida na comunidade (PAC) em crianças no conjunto dos 26 municípios que fazem parte da SRS/Alfenas. Mesmo com um tempo reduzido de uso, a vacina pneumocócica conjugada 10 valente já apresentou um impacto relevante. Esta diminuição deveu-se fundamentalmente a queda da morbidade observada.

A redução da morbidade por PAC em crianças, ajustada por cobertura vacinal no período pós vacinação (2011-2013), foi estatisticamente significativa na maioria dos municípios, o que sugere a efetividade da vacina PCV-10 na prevenção de casos de PAC em menores de um ano.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

1. ROSEN, G. As origens da saúde pública. In: _____. **Uma história da saúde pública**. 2. ed. São Paulo: Ed. Unesp/Hucitec/Abrasco, 1994a. p. 31-4.
2. ARROIO, A. Louis Pasteur: um cientista humanista. **Revista Eletrônica de Ciências**, São Carlos, n. 31, fev. 2006. Disponível em: <http://www.cdcc.sc.usp.br/ciencia/artigos/art_31/EraUmaVez.html>. Acesso em: 31 jun. 2012.
3. ROSEN, G. A era bacteriológica e suas consequências. In: _____. **Uma história da saúde pública**. 2. ed. São Paulo: Ed. Unesp/Hucitec/Abrasco, 1994b. p. 231-66.
4. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Acute respiratory infections**. 2009. Disponível em: <http://www.who.it/vaccine_research/diseases/ari/en/print.html>. Acesso em: 10 jan. 2014.
5. MANTESE, O. C. et al. Perfil etiológico das meningites bacterianas em crianças. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 6, p. 467-74, 2002.
6. ESCOSTEGUY, C. C. et al. Vigilância epidemiológica e avaliação da assistência às meningites. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 38, n. 5, p. 657-63. out. 2004. Disponível em: <http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102004000500007&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 10 dez. 2013.
7. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (OPAS). **Informe Regional de SIREVA II, 2011**: datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*, en procesos invasores. Washington, DC: OPAS, 2012. Disponível em: <http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=19210&Itemid=270>. Acesso em: 04 fev. 2014.
8. ROMANELLI, R. M. C. et al. Etiologia e evolução das meningites bacterianas em centro de pediatria. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 77, n. 1, p. 24-30, 2002.
9. DEVOE, I. W. The meningococcus and mechanisms of pathogenicity. **Microbiological Reviews**, Washington, v. 46, n. 2, p. 162-90, 1992.

10. MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. **Microbiologia médica**. 5. ed. Rio de Janeiro: Mosby Elsevier, 2006.
11. LEÃO, E. et al. **Pediatria médica**. 4. ed. Belo Horizonte: Médica, 2005. p. 528-30.
12. KLEIN, D. L.; ELLIS, W. E. **Conjugate vaccine against Streptococcus pneumoniae: new generation vaccines**. New York: Marcel Dekker, 1997.
13. PEREIRA, M. B. R. et al. Prevalência de bactérias em crianças com otite média com efusão. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 80, n. 1, p. 41-8, 2004.
14. SANTOS, S. R. et al. Serotype distribution of Streptococcus pneumoniae isolated from patients with invasive pneumococcal disease in Brazil before and after ten-pneumococcal conjugate vaccine implementation. **Vaccine**, Rochester, EUA. v. 31, n. 51, p. 6150–6154, 2013. Disponível em: <http://ac.els-cdn.com/S0264410X13006300/1-s2.0-S0264410X13006300-main.pdf?_tid=68d845b6-17e3-11e4-aa89-00000aabb0f6c&acdnat=1406722801_fbdfa4c3c28854d0a4ebe0dc71f265d4>. Acesso em: 19 jul. 2014.
15. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Department of Immunization, Vaccines and Biologicals (IVB). **Introduction of pneumococcal vaccine PCV10, two dose presentation a handbook for district and health facility staff**. Geneva, 2013.
16. OBARO, S. K.; MADHI, S. A. Bacterial pneumonia vaccines and childhood pneumonia: are we winning, refining, or redefining? **Lancet Infectious Diseases**, New York, v. 6, n. 3, p. 150-61, Mar. 2006. Disponível em: <http://ac.els-cdn.com/S147330990670411X/1-s2.0-S147330990670411X-main.pdf?_tid=78694fe2-17e4-11e4-8956-00000aabb360&acdnat=1406723256_2d0fd2987034ac3764d5f922b99f2361>. Acesso em: 09 jun. 2013.
17. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Pneumonia: the forgotten killer of children**. Geneva, 2006.
18. MULHOLLAND, K. Global burden of acute respiratory infections in children: implications for interventions. **Pediatric Pulmonology**, Philadelphia, v. 36, p. 469-74, 2003.

19. HAUSDORFF, W. P. Invasive pneumococcal disease in children: geographic and temporal variations in incidence and serotype distribution. **European Journal of Pediatrics**, Berlin, v. 161, p. 135-9, 2002.
20. PERCIANI, C. T. **Polissacarídeo sorotipo 6B de Streptococcus pneumoniae e proteína de superfície pneumocócica A: métodos de conjugação e avaliação da resposta imuni.** 2011. 130 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) – Instituto Butantan, Instituto de Pesquisas Tecnológicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.
21. FERREIRA, L. L. M. et al. Colonização e resistência antimicrobiana de Streptococcus pneumoniae isolado em nasofaringe de crianças com rinofaringite aguda. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 77, n. 3, p. 227-34, 2001.
22. BRUEGGEMANN, A. B. et al. Clonal relationships between invasive and carriage Streptococcus pneumoniae and serotype-and clone-specific differences in invasive disease potential. **Journal of Infectious Diseases**, Oxford, v. 187, n. 9, p. 1424-32, 2003.
23. WOODS, C. R. Acute bacterial pneumonia in childhood in the current era. **Pediatric Annals**, Thorofare, v. 37, n. 10, p. 694-702, Oct. 2008.
24. BOGAERT, D.; DE GROOT, R.; HERMANS, P. W. Streptococcus pneumoniae colonisation: the key to pneumococcal disease. **Lancet Infectious Diseases**, New York, v. 4, n. 3, p. 144-54, Mar. 2004.
25. GRAY, B. M.; TURNER, M. E.; DILLON, H. C., JR. Epidemiologic studies of Streptococcus pneumoniae in infants. The effects of season and age on pneumococcal acquisition and carriage in the first 24 months of life. **American Journal of Epidemiology**, Cary, v. 116, n. 4, p. 692-703, Oct. 1982.
26. FADEN, H. et al. Relationship between nasopharyngeal colonization and the development of otitis media in children. Tonawanda/Williamsville Pediatrics. **Journal of Infectious Diseases**, Oxford, v. 175, n. 6, p. 1440-5, Jun. 1997.
27. PETROSILLO, N. et al. Prevalence, determinants, and molecular epidemiology of Streptococcus pneumoniae isolates colonizing the nasopharynx of healthy children in Rome. **European Journal of Clinical**

- Microbiology & Infectious Diseases**, Berlin, v. 21, n. 3, p. 181-8, Mar. 2002.
28. PETTIGREW, M. M. et al. Microbial interactions during upper respiratory tract infections. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 14, n. 10, p. 1584-91, Oct. 2008.
29. MINAS GERAIS. Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais. Diretores regionais de saúde se reúnem na SES em debate sobre demandas e melhorias para o SUS/MG. 2014. Disponível em: <http://www.saude.mg.gov.br/component/gmg/story/6445-diretores-regionais-de-saude-se-reunem-na-ses-em-debate-sobre-demandas-e-melhorias-para-o-sus-mg>. Acesso em: 01 set. 2014
30. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa de informações completas, síntese das informações, histórico do município e infógrafos**. 2010a. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/painel/historico.php?lang=&codmun=310160&search=minas-gerais|alfenas|infograficos:-historico>. Acesso em: 02 out. 2014
31. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais Alfenas**. 2010b. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=310160&search=minas-gerais|alfenas>. Acesso em: 02 out. 2014
32. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais Alterosa**. 2010c. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=310200&search=minas-gerais|alterosa>. Acesso em: 02 out. 2014
33. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais Arceburgo**. 2010d. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=310410&search=minas-gerais|arceburgo>. Acesso em: 02 out. 2014
34. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais Areado**. 2010e. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=310430&search=minas-gerais|areado>. Acesso em: 02 out. 2014

35. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais Bandeira do Sul**. 2010f. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=310530&search=minas-gerais|bandeira-do-sul>>. Acesso em: 02 out. 2014
36. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais Botelhos**. 2010g. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=310840&search=minas-gerais|botelhos>>. Acesso em: 02 out. 2014
37. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais Cabo Verde**. 2010h. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=310950&search=minas-gerais|cabo-verde>>. Acesso em: 02 out. 2014
38. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais Campestre**. 2010i. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=311100&search=minas-gerais|campestre>>. Acesso em: 02 out. 2014
39. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais Campo do Meio**. 2010j. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=311130&search=minas-gerais|campo-do-meio>>. Acesso em: 02 out. 2014
40. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais Campos Gerais**. 2010k. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=311160&search=minas-gerais|campos-gerais>>. Acesso em: 02 out. 2014
41. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais Carmo do Rio Claro**. 2010l. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=311440&search=minas-gerais|carmo-do-rio-claro>>. Acesso em: 02 out. 2014

42. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais Carvalhopolis**. 2010m. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=311470&search=minas-gerais|carvalhopolis>. Acesso em: 02 out. 2014
43. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais Conceição da Aparecida**. 2010n. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=311710&search=minas-gerais|conceicao-da-aparecida>. Acesso em: 02 out. 2014
44. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. Minas Gerais **Divisa Nova**. 2010o. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=312240&search=minas-gerais|divisa-nova>. Acesso em: 02 out. 2014
45. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais Fama**. 2010p. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=312520&search=minas-gerais|fama>. Acesso em: 02 out. 2014
46. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais Guarania**. 2010q. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=312830&search=minas-gerais|guarania>. Acesso em: 02 out. 2014
47. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais Guaxupé**. 2010r. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=312870&search=minas-gerais|guaxupe>. Acesso em: 02 out. 2014
48. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais Juruaia**. 2010s. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=313690&search=minas-gerais|juruaia>. Acesso em: 02 out. 2014

49. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais Machado**. 2010t. Disponível em:
<<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=313900&search=minas-gerais|machado>>. Acesso em: 02 out. 2014
50. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais Monte Belo**. 2010u. Disponível em:
<<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=314300&search=minas-gerais|monte-belo>>. Acesso em: 02 out. 2014
51. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais Muzambinho**. 2010v. Disponível em:
<<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=314410&search=minas-gerais|muzambinho>>. Acesso em: 02 out. 2014
52. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais Nova Resende**. 2010x. Disponível em:
<<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=314510&search=minas-gerais|nova-resende>>. Acesso em: 02 out. 2014
53. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais Paraguaçu**. 2010w. Disponível em:
<<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=314720&search=minas-gerais|paraguacu>>. Acesso em: 02 out. 2014
54. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais Poço Fundo**. 2010y. Disponível em:
<<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=315170&search=minas-gerais|poco-fundo>>. Acesso em: 02 out. 2014
55. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais São Pedro da União**. 2010z. Disponível em:
<<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=316390&search=minas-gerais|sao-pedro-da-uniao>>. Acesso em: 02 out. 2014

56. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População. Censos Demográficos. Censo 2010. Cidades @. **Minas Gerais Serrania**. 2010aa. Disponível em: <<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=316690&search=minas-gerais|serrania>>. Acesso em: 02 out. 2014
57. MANTESE, O. C. et al. Prevalência de sorotipos e resistência antimicrobiana de cepas invasivas do *Streptococcus pneumoniae*. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 79, n. 6, p. 537-42, 2003.
58. LUCAREVSCHI, B. R. et al. Colonização de orofaringe por *Streptococcus pneumoniae* em crianças de creches municipais de Taubaté-SP: correlação entre os principais sorotipos e a vacina pneumocócica conjugada heptavalente. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 79, n. 3, p. 216-20, 2003.
59. BEREZIN, E. N. et al. Meningite pneumocócica na infância: características clínicas, sorotipos mais prevalentes e prognóstico. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 77, n. 1, p. 19-23, 2002.
60. MORAES, J. C.; GUEDES, J. S. Epidemiologia da meningite por *Streptococcus pneumoniae* em área metropolitana, Brasil, 1960-1977. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 24, p. 348-60, 1990.
61. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES (SBIm). **Revista Imunizações**. Utilização das diferentes vacinas antipneumocócicas conjugadas. São Paulo v. 3, n. 3, p. 65-68, 2010.
62. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÃO (SBIm). Doença Pneumocócica Invasiva (DPI): Importância e Impacto na Saúde. . **Informe DPI**. Rio de Janeiro., v. 2, n. 12, p. 2-10, abr. 2008.
63. BUTLER, J. C. et al. Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy: An evaluation of current recommendations. **JAMA**, Chicago, v. 270, n. 15, p. 1826-31, 1993.
64. BRASIL. Ministério da Saúde. **Proposta para introdução da vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) no calendário básico de vacinação da criança incorporação março – 2010**. Brasília, DF: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2010.

65. BRASIL. Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização-SI-PNI. **Sistema Informações do PNI**. Disponível em: <<http://pni.datasus.gov.br>>. Acesso em: 14 dez. 2013.
66. BRASIL. Banco de Dados do Sistema Único de Saúde. **DATASUS**. 2014. Disponível em: www2.datasus.gov.br
67. GAIANO A, Biscayart C, Vizzotti C. **Introducción de la vacuna conjugada antineumocócica en el calendario nacional de vacunación en Argentina**. Rev Argent Salud Pública. 2012; 3(10):41-3.
68. LOPES, A. L. **Tratado de clínica médica**. Infecção por Pneumococo. São Paulo. Editora: ROCA, 2009.
69. GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. **Cecil tratado de medicina interna**. São Paulo: Elsevier, 2009.
70. HAUSDORFF, W. P.; FEIKIN, D. R.; KLUGMAN, K. P. Epidemiological differences among pneumococcal serotypes. **Lancet Infectious Diseases**, New York, v. 5, n. 2, p. 83-93, Feb. 2005. Disponível em: <http://ac.els-cdn.com/S1473309905012806/1-s2.0-S1473309905012806-main.pdf?_tid=24dc1c1e-17e5-11e4-9f61-00000aab0f6c&acdnat=1406723546_9c66e332b036e4c2a0b5bd9cfd734c80>. Acesso em: 01 mai. 2013
71. UNICEF. Um mundo para as crianças. Relatório da sessão especial da Assembléia Geral das Nações Unidas sobre a criança (2002). Disponível em: http://www.unicef.pt/docs/pdf_publicacoes/um_mundo_para_crianças.pdf Acesso em: 18 fev. 2015
72. Farha.T, Thomson A. H. The burden of pneumonia in children in the developed world. Paediatr Respir. v 6. p. 411-21. 2005
73. BRASIL. PORTARIA Nº 1.271, de 6 de JUNHO De 2014. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos do anexo, e dá outras providências. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt1271_06_06_2014.html Acesso em: 10 jan.2015

ANEXOS

ANEXOS

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS
Superintendência Regional de Saúde de Alfenas

D E C L A R A Ç Ã O

DECLARAMOS para os devidos fins de direito que autorizamos a servidora Sandra Rodrigues da Silva, a utilizar em seu projeto de pesquisa intitulado "Impacto na redução de Infecções por *Streptococcus pneumoniae* após a introdução da vacina anti-pneumocócica 10-valente, no Programa Nacional de Imunização", os dados do banco de dados do TABWIN, disponíveis no Núcleo de Regulação da Superintendência Regional de Saúde de Alfenas.

Alfenas, 30 de novembro de 2012.

Sérgio Pessoa Coelho

Superintendente Regional de Saúde de Alfenas

Maria Idalina da Silva Pacheco
Coordenadora do Núcleo de Regulação

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

www.hcrp.fmrp.usp.br

PROJETO DE PESQUISA

Ribeirão Preto, 11 de Março 2013.

Ilustríssima Senhora
Dr.^a Marcia Guimarães Villanova
MD. Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
Do HCFMRP-USP e da FMRP-USP

Sistema UPC nº 6869

Senhora Coordenadora,

Encaminho em anexo o projeto de pesquisa intitulado

Impacto na redução de infecções por Streptococcus
pneumoniae e após a introdução da vacina anti-
pneumocócica 10-Valente no Programa Nacional de Imuni-
zação

juntamente com a documentação necessária para avaliação ética deste Comitê.

O projeto acima mencionado será desenvolvido no (a) medicina social

Informo também que o pesquisador responsável e o orientador possuem currículo Lattes.

O orçamento do presente projeto foi analisado pela equipe técnica da UPC antes da submissão ao Comitê e foi aprovado.

André Oliveira
Equipe Técnica UPC
Auxiliar de Trabalho Científico
Matrícula 5148

Atenciosamente,

Sandra Rodrigues da Silva
Pesquisador Principal ou Aluno (nome completo e assinatura)

ALACILIO A. NUNES
Pesquisador Principal ou Orientador (nome completo e assinatura)

De acordo:

Luiz Felipe Dal Bello
Chefe de Departamento (assinatura e carimbo)
Suplente da Chefia do Depto. de Medicina Social

Chefe do Ambulatório/ Laboratório (assinatura e carimbo)

Obs.: Caso algum chefe possua vínculo com a pesquisa, deverá ser solicitada assinatura do suplente.
Após assinatura em todos os campos, digitalizar toda a documentação do check list e encaminhar ao CEP via Plataforma Brasil.

HC - Campus Universitário
Monte Alegre 14048-900 Ribeirão Preto SP

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Fone: (16) 3602-2956 FAX: 3602-2956

MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: Impacto na redução de infecções por Streptococcus pneumoniae após a introdução da vacina anti-pneumocócica 10-valente no Programa Nacional de Imunização		2. Número de Sujeitos de Pesquisa: 1.000	
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: Sandra Rodrigues da Silva			
6. CPF: 038.016.886-31	7. Endereço (Rua, n.º): Rua Vinícius de Oliveira 266 jardim América ALFENAS MINAS GERAIS 37130000		
8. Nacionalidade: BRASILEIRA	9. Telefone: (35) 9225-7070	10. Outro Telefone:	11. Email: sandraunifal@hotmail.com
12. Cargo:			
<p>Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.</p>			
Data: 11 / 03 / 2013		 Assinatura	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
13. Nome: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo	14. CNPJ: 63.025.530/0026-62	15. Unidade/Órgão:	
16. Telefone: 166332331	17. Outro Telefone:		
<p>Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 196/96 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.</p>			
Responsável: Prof. Benedito Carlos Maciel		CPF: 358.340.218-91	
Cargo/Função: Diretor			
Data: 11 / 03 / 13		 Assinatura Prof. Dr. Benedito Carlos Maciel Diretor da FMRP-USP	
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Impacto na redução de infecções por *Streptococcus pneumoniae* após a introdução da vacina anti-pneumocócica 10-valente no Programa Nacional de Imunização

Pesquisador: Sandra Rodrigues da Silva

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 12487113.5.0000.5440

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 222.538

Data da Relatoria: 19/04/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo (coorte histórica) que incluirá crianças vacinadas e não vacinadas com a vacina anti-pneumocócica 10-valente conjugada, nos anos de 2010, 2011 e 2012 sendo a vacinação o fator de exposição e a ocorrência de doenças pneumocócicas invasivas, o desfecho. Serão investigadas as crianças da faixa etária conforme calendário vacinal para a vacina anti-pneumocócica-10 Valente conjugada residentes nos 26 municípios sob a jurisdição da Superintendência Regional de Saúde de Alfenas, Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais. Os dados serão coletados através de busca no sistema de informação do SI-PNI (Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização), DATASUS (Banco de Dados do Sistema Único de Saúde) e do banco de dados do Tabwin disponível no Núcleo de Regulação da Superintendência Regional de Saúde de Alfenas/MG.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo principal é conhecer e avaliar a morbi-mortalidade das doenças causadas pelo *Streptococcus pneumoniae* antes e após a implantação no Calendário Vacinal da Vacina Pneumocócica-10 Valente Conjugada em 2010, na área de abrangência da Superintendência Regional de Saúde (SRS) de Alfenas/MG.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não há riscos e benefícios diretos, dado que a pesquisa utilizará um banco de dados secundários.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A Folha de Rosto indica que serão utilizados 1000 sujeitos na pesquisa, mas entende-se que este número é uma estimativa prévia do número de sujeitos do estudo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Por tratar-se de uma pesquisa que utilizará banco de dados secundários, a pesquisadora solicitou a dispensa da utilização de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os demais documentos foram adequadamente apresentados (autorização da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais para uso dos dados, Folha de Rosto, orçamento, declaração da UPC).

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Entende-se que o presente projeto de pesquisa encontra-se em condições de ser aprovado pelo CEP.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

RIBEIRÃO PRETO, 19 de Março de 2013

Assinador por:
Ricardo de Carvalho Cavalli
(Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br