

**FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE**

**PROJETO INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA (PIC/FPS)**

**AVALIAÇÃO DA RESPOSTA IMUNOLÓGICA PELA  
DOSAGEM DE ANTICORPOS DA VACINA  
PNEUMOCÓCICA 13-VALENTE (PNc13)  
ADMINISTRADA NOS PACIENTES IDOSOS  
PORTADORES DE CÂNCER**

Projeto de Trabalho de Pesquisa Científica submetido ao Programa Institucional de Iniciação Científica (PIC/FPS) para o período de setembro de 2021 a agosto de 2022.

**ESTUDANTE CANDIDATO:** Gustavo Costa de Albuquerque Maranhão Neto

**ESTUDANTES COLABORADORES:** Joaquim Ginde de Gusmão

Breno Lima de Almeida

**ORIENTADOR:** Diogo Feitosa Sales

**CO-ORIENTADOR:** Dr. Eduardo Jorge da Fonseca Lima

**RECIFE**

**2021**

## **ESTUDANTE CANDIDATO AO PIBIC**

**Gustavo Costa de Albuquerque Maranhão Neto**

<http://lattes.cnpq.br/4137640845408992>

Estudante de Medicina do 3º Período da Faculdade Pernambucana de Saúde-FPS

Fone: (0xx81) 994961673 – E-mail: [gustavomaranhaoneto@gmail.com](mailto:gustavomaranhaoneto@gmail.com)

## **ESTUDANTES COLABORADORES**

**Breno Lima de Almeida**

<http://lattes.cnpq.br/6051590569086547>

Estudante de Medicina do 3º Período da Faculdade Pernambucana de Saúde-FPS

Fone: (0xx81) 998935132 – E-mail: [brenolimaalmeida@outlook.com](mailto:brenolimaalmeida@outlook.com)

**Joaquim Ginde de Gusmão**

<http://lattes.cnpq.br/1402525619473461>

Estudante de Medicina do 3º Período da Faculdade Pernambucana de Saúde-FPS

Fone: (0xx81) 991853084 – E-mail: [gusmaojoaquim218@gmail.com](mailto:gusmaojoaquim218@gmail.com)

## **ORIENTADOR**

**Diogo Feitosa Sales**

<http://lattes.cnpq.br/7578863700118827>

Graduação em Medicina pela Universidade Federal de Pernambuco (2009)

Residência em Clínica Médica no Hospital Barão de Lucena (2012)

Residência em Cancerologia Clínica no IMIP (2015)

Professor de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde-FPS

Preceptor da Residência de Oncologia Clínica no IMIP

Doutorando em Medicina Translacional pela UNIFESP-HCP Fone: (0xx81) 988080518

– E-mail: [diogosales@terra.com.br](mailto:diogosales@terra.com.br)

## **CO-ORIENTADOR**

**Eduardo Jorge da Fonseca Lima**

CV: <http://lattes.cnpq.br/4873032931017402>

Graduação em Medicina pela Universidade Federal de Pernambuco (1987)

Residência Médica e Especialização em Pediatria realizados no IMIP (1990)

Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal de Pernambuco (1993)

Doutorado em Saúde Materno-Infantil – IMIP (2014)

Coordenador Geral da Pós-Graduação Lato Sensu( Residências e Estágios) do IMIP

Professor da Faculdade Pernambucana de Saúde

Pediatra Assistente da Universidade Federal de Pernambuco

Diretor Técnico da Clínica Vaccine.

Fone: (0xx81)999624965-E-mail: [eduardojorege@imip.org.br](mailto:eduardojorege@imip.org.br)

## **RESUMO**

**CENÁRIO:** O envelhecimento, a carcinogênese e a imunossenescência são fatores relacionados e de risco reconhecido que levaram a uma maior incidência de neoplasias e de infecções. Os idosos representam a maioria dos pacientes com câncer e dos que morreram por causa da enfermidade no Brasil. Infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS) é o evento adversos com mais restrições e modificações nos planos de tratamento do câncer de idosos, resultando em causa de morbimortalidade, bem como custos e complexidade crescentes da assistência, sendo o pneumococo uma importante causa desse tipo de infecção. Em 2019, o Ministério da Saúde incluiu a vacina pneumocócica conjugada 13-valente gratuita para imunossuprimidos, incluindo pacientes com câncer.

**OBJETIVO:** Avaliar a resposta imunológica pela dosagem de anticorpos da vacina pneumocócica 13-valente (PNc13) administrada nos pacientes idosos portadores de câncer. **MÉTODOS:** Estudo Longitudinal tipo antes e depois inserido em uma tese

(projeto âncora) do doutorando Diogo Feitosa Sales cujo título é: “O uso da vacina pneumocócica conjugada 13-valente na prevenção das infecções bacterianas invasivas e na efetividade de redução da mortalidade em idosos portadores de câncer”. O estudo será realizado no serviço de oncologia do IMIP e utilizará o Laboratório Multiusuário de Pesquisa Translacional em Saúde para análise dos testes de detecção e IgG anti-pneumocócicos pré e pós-vacinal, de agosto de 2021 a julho de 2022. Estima-se que a amostra será de 400 pacientes portadores de câncer comprovado por histologia e vacinados com a vacina conjugada pneumo-13. A amostra de sangue será coletada pelos pesquisadores ou por técnicos de laboratório, imediatamente após a inclusão do paciente no estudo. Os dados coletados passarão por uma revisão para verificar a qualidade da informação, sendo que a análise descritiva dos resultados será realizada por meio das medidas de dispersão e de tendência central, para as variáveis contínuas, e frequência absoluta e relativa, para as variáveis categóricas. As análises estatísticas serão feitas no programa estatístico graphpad prism (versão 8.0). Foi considerado significativo  $p < 0.05$ .

**ASPECTOS ÉTICOS:** O projeto âncora foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIP/PE, Número do Parecer (4.583.763). Para os pacientes que serão incluídos no estudo após a assinatura do TCLE. Todos terão o direito de se retirar em qualquer fase do estudo sem que isso traga prejuízo para a assistência do paciente.

Palavras Chave: Idoso, Imunização, Vacina pneumocócica, Oncologia

## SUMÁRIO

I.	INTRODUÇÃO .....	1
II.	JUSTIFICATIVA .....	3
III.	OBJETIVOS.....	4
3.1.	Objetivos Geral .....	4
3.2.	Objetivos Específicos .....	4
IV.	MÉTODO.....	4
4.1.	Desenho/Delineamento do estudo.....	4
4.2.	Local do estudo .....	4
4.3.	Período do estudo.....	5
4.4.	População/amostra do estudo.....	5
4.5.	Critérios de elegibilidade e Procedimentos para inclusão de participantes.....	6
4.6.	Variáveis de Análise.....	6
4.7.	Processamento e Análise dos dados .....	7
4.8.	Aspectos Éticos .....	8
V.	ORÇAMENTOS.....	8
VI.	CRONOGRAMA .....	9
VII.	REFERÊNCIAS .....	9
VIII.	APÊNDICES .....	11
APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....	11	
IX.	ANEXOS .....	15
Anexo I - Aprovação no Comitê de Ética (CEP-IMIP).....	15	

## I. INTRODUÇÃO

O Brasil deverá registrar 625 mil novos casos de câncer a cada ano do triênio 2020/2022, segundo o INCA (Instituto Nacional de Câncer). O cálculo global corrigido para o sub-registro, segundo Mathers *et al.* (2003), aponta a ocorrência de 685 mil novos casos. Infecção relacionada à saúde (IRAS) é o evento adverso mais limitante e modificador do plano de cuidado oncológico no idoso, transpondo-se em importante causa de morbimortalidade, de perda de qualidade e de oportunidade de cura.

O pneumococo é um importante agente etiológico deste tipo de infecção. Atualmente a pneumocócica 13-valente conjugada está incluída no Plano de Vacinação comandado pelo Ministério da Saúde para imunossuprimidos, entre eles pacientes oncológicos.<sup>5</sup>

A vacina pneumocócica conjugada 13-valente, oferece proteção contra as doenças pneumocócicas, como pneumonia, meningite e septicemia, causadas pelos 13 sorotipos de pneumococo mais prevalentes em todo o mundo: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F.<sup>10</sup>

Em um estudo randomizado com adultos de 60-64 anos e com mais de 70 anos, a atividade opsonofagocítica (OPA) geométrica média do título de anticorpos (GMT) causada pelo PCV13 foi igual ou superior à resposta causada pelo PPSV23. O OPA GMT causado pelo PCV13 em adultos com idade entre 50-59 anos para todos os 13 sorotipos é comparável ao GMT correspondente causado pela administração do PCV13 em adultos com idade entre 60-64 anos.<sup>9</sup>

A pneumonia é uma doença causada pela bactéria *Streptococcus pneumoniae*. Existem mais de 90 sorotipos imunologicamente distintos, mas somente alguns desses sorotipos causam a maior parte das infecções pneumocócicas. A doença é espalhada entre as pessoas pelas partículas no ar. “A pneumonia é a maior causa de morte por doença infecciosa de adultos e crianças, ceifando a vida de 2,5 milhões de pessoas, incluindo 672.000 crianças, em 2019”.<sup>2</sup> Segundo dados da Unicef encontrados no portal do Ministério da Saúde, a cada 39 segundos morre uma criança vítima de pneumonia. Entre as principais manifestações clínicas pode-se citar a tosse com produção de expectoração, dor torácica, mal-estar geral, falta de ar e febre. É uma doença tão séria para pacientes com câncer, que os enfermos imunodeprimidos constituem 17-37% de todos os casos de doenças pneumocócicas invasivas.<sup>7</sup>

Pacientes com câncer têm maior morbidade e mortalidade devido à pneumonia. A baixa imunidade em pacientes oncológicos contribui para o aumento da mortalidade. Idosos também são um grupo que sofre bastante com o pneumococo.

Portanto, a vacinação é uma alternativa preventiva para o controle e combate à resistência aos antimicrobianos. Atualmente há uma série de desafios para que os avanços que as vacinas representam se traduzam em benefício real para a população alvo. Por exemplo, boa parte dos adultos brasileiros não se encontram com seu calendário vacinal atualizado. Tais desafios parecem inclusive maiores na população oncológica. Podemos encontrar no Ministério da Saúde o manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), o qual existe uma seção exclusivamente dedicada às imunodeficiências devido ao câncer ou à imunodepressão terapêutica. Nos Estados Unidos após a introdução da pneumocócica 13-valente conjugada houve um declínio drástico no número de casos de pneumonia em adultos maiores de 65 anos.

No serviço de oncogeriatria do IMIP (Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira) desde 2015, há uma coorte aberta de pacientes idosos oncológicos desde sua admissão no estudo visando estabelecer fatores de risco para a ocorrência de eventos adversos graves entre outros desfechos estudados. Foram incluídos até a presente data mais de dois mil pacientes. O estudo que envolveu os primeiros 605 participantes evidenciou que 176 pacientes (29%) desenvolveram IRAS com as seguintes topografias mais frequentes: infecção do trato urinário (39,2%), pneumonia (22,7%) e infecção da corrente sanguínea (14,8%). Pacientes que adquiriram IRAS tiveram uma menor taxa de sobrevida (log rank < 0,001). A redução da sobrevida dos pacientes que adquiriram pneumonia foi a mais significativa (log rank < 0,001) quando comparada às demais topografias de infecção. Durante o período de 6 meses de acompanhamento da coorte, 50,0% dos pacientes com pneumonia morreram e 30,0% dessas mortes ocorreram em até 21 dias do diagnóstico da pneumonia. Mais de 70% dos pacientes foram vacinados contra a influenza, mas quase a totalidade dos pacientes não recebeu a vacina contra pneumococo.

Portanto, estudos relacionando a oncologia com as peculiaridades geriátricas são extremamente fundamentais para os avanços científicos e a eficiência dos tratamentos oncológicos. Consequentemente, maior assistência social e desenvolvimento da saúde, o que é essencial para a redução do sofrimento físico e social dos pacientes.

## II. JUSTIFICATIVA

O envelhecimento, o câncer e a senescência imunológica estão intimamente relacionados e são fatores de risco reconhecidos. No Brasil, os idosos já respondem pela maioria dos pacientes com câncer e das mortes por câncer. Eles também correspondem à faixa etária mais velha em que os eventos adversos que ocorrem após os procedimentos de diagnóstico e tratamento anti-tumorais têm maior gravidade. Além disso, deve-se ressaltar que a população tumoral muitas vezes apresenta diversas condições de saúde, consideradas reservatórios de microrganismos multirresistentes.

Infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS) é o evento adverso mais limitante e modificador do plano de cuidado oncológico no idoso, traduzindo-se em importante causa de morbimortalidade, de perda de oportunidade de cura e qualidade de vida desses pacientes, além da elevação de custos e da complexidade dos cuidados, redução da dose da quimioterapia antineoplásica e de efetividade.

Portanto, o tema de imunização dos pacientes com câncer por meio da vacina pneumocócica 13-valente (PNc13) é essencial para o desenvolvimento da saúde da população oncológica e idosa do país, sendo ainda mais importante por se tratar de uma área com poucas evidências científicas e sujeita a controvérsias, quanto à eficácia/segurança e melhor forma de utilizá-la nesta população, bem como da capacidade desta população desenvolver efetiva imunogenicidade devido às alterações da imunidade relacionadas à atividade tumoral, tratamento antitumoral capazes de induzir a imunodepressão, além de aspectos da imunossenescência subjacente no idoso com câncer. Além disso, o fato de que idosos ainda são pouco representados historicamente nos estudos científicos na área de oncologia e de prevenção e controle de infecção e multirresistência bacteriana, particularmente em estudos nacionais que norteiam o cuidado para esta população.

Focar na vacinação é um caminho promissor e de curto prazo para controlar a infecção e a multirresistência aos antimicrobianos.

Por fim, o projeto fará parte do grupo de estudo e linha de pesquisa da oncogeriatría do IMIP, do qual já resultaram diversas teses premiadas de doutorado, mestrado e PIBICs. Ele também contribuirá ativamente para uma tese de doutorado do dinter HCP/UNIFESP que está em andamento<sup>[ds1]</sup>: “O uso da vacina pneumocócica conjugada 13 valente na prevenção das infecções bacterianas invasivas e na efetividade

de redução da mortalidade em idosos portadores de câncer” que servirá de projeto âncora desse projeto.

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivos Geral**

- Avaliar a resposta imunológica pela dosagem de anticorpos da vacina pneumocócica 13-valente (PNc13) administrada nos pacientes idosos portadores de câncer;

#### **3.2. Objetivos Específicos**

- Determinar as concentrações de anticorpos da classe IgG anti-polissacarídeo aos sorotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F do *Streptococcus pneumoniae*, antes (pré-vacina)
- Determinar as concentrações de anticorpos da classe IgG anti-polissacarídeo aos sorotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F do *Streptococcus pneumoniae*, 4 a 8 semanas após vacina (pós-vacina).
- Relacionar a resposta imunológica pós-vacinal de acordo com sociodemográficos, e perfil clínico-laboratorial.
- Relacionar a resposta imunológica pós-vacinal de acordo com características relativas à neoplasia e tratamento oncológico realizado.

### **IV. MÉTODO**

#### **4.1. Desenho/Delineamento do estudo**

Será realizado um estudo longitudinal tipo antes e depois inserido em uma tese (projeto âncora) do doutorando Diogo Feitosa Sales cujo título é: O uso da vacina pneumocócica conjugada 13-valente na prevenção das infecções bacterianas invasivas e na efetividade de redução da mortalidade em idosos portadores de câncer.

#### **4.2. Local do estudo**

O estudo será realizado no serviço de oncologia do IMIP, instituição de nível quaternário que atende exclusivamente os usuários do SUS. Credenciada pelo Ministério da Saúde, conta com intercâmbio e parceria técnico-científica de

organizações nacionais e internacionais para desenvolver atividades de assistência, ensino, pesquisa e extensão comunitária.

Utilizará o Laboratório Multiusuário de Pesquisa Translacional em Saúde para análise dos testes de detecção e IgG anti-pneumocócicos pré e pós-vacinal. O laboratório tem estrutura adequada para a manipulação de agentes biológicos, assim como para a realização de testes sorológicos e de Biologia Celular e Molecular.

#### **4.3. Período do estudo**

Agosto de 2021 a Julho 2022

#### **4.4. População/amostra do estudo.**

Este projeto é um braço do projeto âncora principal intitulado “O uso da vacina pneumocócica conjugada 13 valente na prevenção das infecções bacterianas invasivas e na efetividade de redução da mortalidade em idosos portadores de câncer”. A amostra será por conveniência e serão os pacientes atendidos no ambulatório do serviço de Oncologia Clínica do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, que apresentarem idade igual ou superior a 60 anos atendidos no Serviço de Oncologia do IMIP, portadores de câncer comprovado por histologia e vacinados com a vacina conjugada pneumo-13. Estima-se 100 pacientes por mês, sendo estimado 400 pacientes.

A avaliação da resposta imunológica pela dosagem de anticorpos da vacina pneumocócica 13-valente (PNc13). A amostra de sangue será coletada pelos pesquisadores ou por técnicos de laboratório, imediatamente após a inclusão do paciente no estudo. Um volume de 4 ml de sangue será colhido em tubo sem anticoagulante (tubo seco), que será centrifugado para obtenção do soro. Sempre que possível, a coleta de sangue será realizada aproveitando o momento da coleta de exames solicitados pela equipe médica e de enfermagem, a fim de evitar repetições de punções.

## **4.5. Critérios de elegibilidade e Procedimentos para inclusão de participantes**

### **4.5.1. Critérios de inclusão**

- Idade igual ou superior a 60 anos, atendidos no Serviço de Oncologia do IMIP, portadores de câncer comprovado por histologia e vacinados com a vacina conjugada pneumo-13.

### **4.5.2. Critérios de exclusão**

- Pacientes com câncer de pele tipo carcinoma basocelular ou epidermóide não metastáticos;
- Pacientes submetidos a tratamento oncológico prévio, exceto cirúrgico.
- Ter realizado vacina contra Pneumonia (Pneumo 13 e/ou Pneumo 23) antes de entrar no estudo

### **4.5.3. Procedimentos para captação e acompanhamento dos participantes**

Pacientes serão identificados após a primeira consulta na oncogeriatria se preenchem os critérios elegibilidade serão convidados pelos pesquisadores a participar da pesquisa. Aqueles elegíveis serão informados sobre os riscos e benefícios do estudo, bem como orientados sobre a garantia do anonimato e que os dados fornecidos serão mantidos em sigilo. Participarão do estudo os pacientes que leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – APÊNDICE 1).

## **4.6. Variáveis de Análise**

### **Varáveis Sociodemográficas**

- Idade;
- Sexo.

### **Varáveis Clínico-Laboratoriais**

- Peso;
- Altura;
- Índice de Massa Corpórea;
- Fumante, Ex-fumante, Nunca foi fumante;
- Etilista, Ex-etilista, Nunca foi etilista;
- Hemoglobina e leucócitos;

- Creatina sérica;
- *Toll like receptors 2 e 9.*

### **Variáveis Relativas ao Tumor**

- Topografia do tumor (CID 10);
- Estadiamento tumoral;
- Sítios de metástases.

### **Varáveis Relativas a AGA (Avaliação Geriátrica Ampla)**

- Índice de Charlson (ICC);
- Índice de KATZ - Atividades básicas da vida diária (ABVD);
- Escala de performance Karnofsky;
- Teste do Time Up and Go - “Risco de queda”;
- Escore do questionário internacional de atividade física (IPAQ), versão curta;
- Teste do time up and go (TUG) -” teste de levantar e caminhar”;
- Escore da versão reduzida da miniavaliação nutricional (MAN - VR), escore global da miniavaliação nutricional (MAN Global);
- Escore da escala de depressão geriátrica abreviada (GDS-15);
- Escore do minixame do estado mental (MEEM);
- Polifarmácia.

## **4.7. Processamento e Análise dos dados**

Os dados coletados passarão por uma revisão para verificar a qualidade da informação, e, a partir disso, ocorrerá a digitação. Todo esse processo será feito pela equipe de pesquisadores. O programa Microsoft Excel® 2016 será utilizado para dupla digitação e após comparação dos dois bancos de dados e correção dos eventuais erros ou inconsistências, o banco definitivo deverá ser usado para análise estatística.

A análise descritiva dos resultados será realizada por meio das medidas de dispersão e de tendência central, para as variáveis contínuas, e frequência absoluta e relativa, para as variáveis categóricas.

As análises estatísticas serão feitas no programa estatístico *graphpad prism* (versão 8.0). Foi considerado significativo  $p < 0.05$ .

#### 4.8. Aspectos Éticos

O projeto âncora foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIP/PE, Número do Parecer (4.583.763). Todas as diretrizes estabelecidas pela resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde, serão observadas no delineamento deste estudo. Não haverá qualquer remuneração aos participantes que somente serão incluídos no estudo ao concordar em participar.

Para os pacientes que serão incluídos no estudo após a assinatura do TCLE. Todos terão o direito de se retirar em qualquer fase do estudo sem que isso traga prejuízo para a assistência do paciente. O TCLE será elaborado em duas vias, sendo que uma via será entregue pelo investigador principal ou um pesquisador da equipe ao paciente ou ao seu responsável legal.

Todos os participantes terão o direito de retirar a aceitação em qualquer fase do estudo.

#### V. ORÇAMENTOS

Item	Quantidade	Preço	
		Unitário	Total
1.2. Material Bibliográfico			
Solicitação de artigos científicos	30	30,00	900,00
Estatístico			800,00
2.3 Material de consumo			
Papel A4 (Resma)	25	16,00	400,00
Pen drive	01	40,00	40,00
XEROX		100,00	200,00
Subtotal custeio			
Total (custeio + material permanente)			2340,00

Valores relacionados aos testes de detecção e IgG anti-pneumocócicos pré e pós-vacinal e dosagem de anticorpos (PS4, PS5, PS19F, PS18C, PS9V, PS23F e PS6B) estão inclusos no projeto âncora (Doutorado em andamento de Diogo Feitosa Sales-Co-orientador-). O projeto âncora utilizará materiais e recursos já adquiridos pelo laboratório de Medicina Translacional do IMIP.

## VI. CRONOGRAMA

MÊS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
ETAPAS DAS ATIVIDADES*	*											
Elaboração do projeto	X											
Revisão da literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Aperfeiçoamento do instrumento de coleta de dados		X	X									
Treinamento da equipe para aplicação do questionário				X								
Coleta de dados					X	X	X	X	X	X		
Construção de banco de dados					X	X	X					
Digitação dos dados					X	X	X	X	X	X	X	
Análise dos dados											X	X
Redação do PRIMEIRO artigo												X

\*Refere-se ao mês de Agosto de 2021

## VII. REFERÊNCIAS

1. Aumentar o acesso ao oxigênio médico é o tema deste 12/11 - Dia Mundial da Pneumonia. Biblioteca Virtual em Saúde- BVS/MS [Internet]. 20 nov. 2020 [acesso em 19 de Abril de 2021]. Disponível em: <<http://bvsmms.saude.gov.br/component/content/article?id=3354>>
2. Bezerra, Guacyra Magalhães Pires. Sobrevida e fatores preditivos relacionados à avaliação geriátrica ampla e à resposta imune inata para a ocorrência de infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS) em pacientes oncológicos idosos. ATTENA [Internet]. Universidade Federal de Pernambuco; 20 de Fevereiro de 2018 [acesso em 15 de Abril de 2021]. Disponível em: <<https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/33235>>
3. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2014 [acesso em 25 de Abril de 2021]. 160 p.: il. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br>

4. Expectativa 2020: Introdução. Rio de Janeiro: INCA, 2020. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/estimativa/introducao>> Acesso em: 22 mar. 2021.
5. Informe Técnico para Implantação da Vacina Pneumocócica conjugada 13-valente em pacientes de risco  $\geq$  de 5 anos de idade. Ministério da Saúde [Internet]. Brasília; Julho de 2018 [acesso em 10 de Abril de 2021] <http://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/informe-tecnico-pneumo13-pacientesderisco-menoresde5anos.pdf>
6. Immunization Action Coalition. Immunize [Internet]. Saint Paul, Minnesota; 2020 [Acesso em 14 de Abril de 2021] • 651-647-9009. Disponível em: [www.immunize.org](http://www.immunize.org)
7. Lee YJ, et al Trends in Invasive Pneumococcal Disease in Cancer Patients After the Introduction of 7-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine: A 20-year Longitudinal Study at a Major Urban Cancer Center. Clinical Infectious Diseases Volume 66 [Internet]. 15 jan. 2018 [acesso em 19 de Abril de 2021]. Disponível em: <<https://academic.oup.com/cid/article/66/2/244/4084327>>
8. Licensure of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine for Adults Aged 50 Years and Older. Center for Disease Control and Prevention [Internet]. Atlanta; 2012 [acesso em 19 abril em 2021]. p. 394–5. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6121a3.htm>>
9. Módulo 3: Resistência Microbiana - Mecanismos e Impacto Clínico. RM controle [Internet]. São Paulo; 2007 [acesso em 19 abril em 2021]. Disponível em: <[https://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede\\_rm/cursos/rm\\_controle/opas\\_w eb/modulo3/gramp\\_strepto.htm](https://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_w eb/modulo3/gramp_strepto.htm)>
10. Sorensen RU, Hidalgo H, Moore C, Leiva LE. Post-immunization pneumococcal antibody titers and IgG subclasses. PubMed [Internet]; 1996 [acesso em 20 de Abril de 2021]. 22(3), 167-73. 1996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8893255/>
11. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. 12 out. 2012 [acesso em 17 de Abril de 2021]. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6140a4.htm>>

## **VIII. APÊNDICES**

### **APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

#### **INTERCORRÊNCIAS INFECCIOSAS APÓS VACINA PNEUMOCÓCICA CONJUGADA 13-VALENTE EM PACIENTES DA ONCOGERIATRIA: ESTUDO DE COORTE**

Você está sendo convidado(a) a participar desta pesquisa, porque foi atendido (a) ou está sendo atendido (a) nesta instituição. Para que você possa decidir se quer participar ou não, precisa conhecer os benefícios, os riscos e as consequências da sua participação.

Este é o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e tem esse nome porque você só deve aceitar participar desta pesquisa depois de ter lido e entendido este documento. Leia as informações com atenção e converse com o pesquisador responsável e com a equipe da pesquisa sobre quaisquer dúvidas que você tenha. Caso haja alguma palavra ou frase que você não entenda, converse com a pessoa responsável por obter este consentimento, para maiores explicações. Caso prefira, converse com os seus familiares, amigos e com a equipe médica antes de tomar uma decisão. Se você tiver dúvidas depois de ler estas informações, deve entrar em contato com o pesquisador responsável. Após receber todas as informações e todas as dúvidas forem esclarecidas, você poderá fornecer seu consentimento, rubricando e/ou assinando em todas as páginas deste Termo, em duas vias (uma ficará com o pesquisador responsável e a outra, ficará com você, participante desta pesquisa), caso queira participar.

#### **PROPÓSITO DA PESQUISA**

O objetivo deste trabalho é estudar a sua imunidade, isto é importante para eliminar as doenças infecciosas.

Se você concordar, os pesquisadores responsáveis por esta pesquisa consultarão seus dados clínicos e laboratoriais que se encontram no seu prontuário. Os dados coletados no prontuário serão mantidos em sigilo e confidencialidade.

## **RISCOS E BENEFÍCIOS**

Existe um risco mínimo para você ao participar desta pesquisa. O risco está ligado principalmente à coleta da amostra de sangue que ocorrerá antes e após a vacinação. Estes riscos envolvem a dor e talvez hematoma no local da picada da agulha, mas esta punção será realizada por profissionais de saúde treinados e sempre que possível ao mesmo tempo que os outros exames coletados na rotina do seu tratamento e acompanhamento oncológico. Os riscos para as outras pessoas da comunidade são mínimos. O maior risco seria revelar seus dados pessoais e clínicos, mas serão tomadas providências para garantir o segredo, ou seja, a confidencialidade dos dados. Você não terá benefícios diretos mas o resultado deste estudo pode contribuir para o manejo de casos semelhantes ao seu no futuro e para o melhor conhecimento sobre os mecanismos de defesa contra a infecção em pessoas com câncer.

## **CUSTOS**

Não haverá custos para você, pois ele será incluído no momento que virá para consulta médica. Você não pagará por nenhuma atividade relacionada ao estudo.

## **CONFIDENCIALIDADE**

As informações sobre a sua saúde e seus dados pessoais serão mantidas de maneira confidencial e sigilosa; os dados do participante somente serão utilizados depois de anonimizados. Apenas os pesquisadores autorizados terão acesso aos dados individuais, resultados de exames e testes bem como às informações do seu registro médico. Os dados do estudo podem ser utilizados para propósitos de divulgação e/ou publicação científica, mas sua identidade permanecerá em segredo.

## **PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA**

Você pode recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer momento, em qualquer fase da pesquisa, sem prejuízo ou penalização alguma, conforme a Resolução CNS 510 de 2016, Artigo 17, Inciso III e a Resolução CNS 466 de 2012, Artigo IV.3 item d). Caso decida interromper sua participação na pesquisa, a equipe de pesquisadores deve ser comunicada e a coleta de dados relativos à pesquisa será imediatamente interrompida e seus dados excluídos.

## **ACESSO AOS RESULTADOS DE EXAMES OU ACESSO AOS RESULTADOS DA PESQUISA**

Você pode ter acesso a qualquer resultado relacionado à pesquisa e que se tiver interesse, poderá receber uma cópia dos resultados dos exames.

### **GARANTIA DE ESCLARECIMENTOS**

Você está sendo esclarecido sobre o conteúdo das informações deste documento e a equipe do estudo estará à disposição para responder as suas perguntas sempre que você tiver novas dúvidas;

Neste caso, por favor, ligue para os principais investigadores que são: Dr. Diogo Feitosa Sales que é encontrado no Departamento de Oncologia clínica do IMIP no telefone 81 21225725, Dr. Maria Julia Gonçalves Mello no telefone 81 21224122 e Dr. Eduardo Jorge da Fonseca Lima no telefone: 81 2122 5725;

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (CEP) do IMIP. Caso você tenha alguma consideração ou dúvida sobre a pesquisa, entre em contato com o CEP-IMIP, que objetiva defender os interesses dos participantes da pesquisa, respeitando seus direitos e contribuir para o desenvolvimento da pesquisa desde que atenda às condutas éticas pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP (81) 2122-4756

Este Termo está sendo elaborado em duas vias, sendo que uma via ficará com você e a outra será arquivada com os pesquisadores responsáveis.

### **CONSENTIMENTO**

Li as informações acima e entendi o propósito do estudo. Ficaram claros para mim quais são os procedimentos a serem realizados, os riscos, os benefícios e a garantia de esclarecimentos permanentes. Entendi também que a minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso aos dados e que minhas dúvidas serão explicadas a qualquer tempo. Entendo que meu nome não será publicado e será assegurado o meu anonimato. Concordo voluntariamente em participar desta pesquisa e sei que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o andamento da pesquisa, sem prejuízo ou penalização alguma.

Eu concordo em participar desta pesquisa e CONCORDO em ter minhas amostras armazenadas e utilizadas para uso em pesquisas futuras e para isto deverei assinar no futuro, um novo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, se eu concordar.

**ou**

Eu concordo em participar desta pesquisa, mas NÃO CONCORDO em ter minhas amostras armazenadas para uso em pesquisas futuras.

**ou**

Eu não concordo em participar desta pesquisa e não ACEITO que meus dados sejam utilizados em pesquisas futuras.

Eu, por intermédio deste,

CONCORDO, dou livremente meu consentimento para participar desta pesquisa.

NÃO CONCORDO

\_\_\_\_\_  
Nome e Assinatura do Participante da Pesquisa

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Nome e Assinatura da Testemunha Imparcial

\_\_\_\_\_  
Data

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente os detalhes relevantes desta pesquisa ao participante de pesquisa acima e/ou pessoa autorizada para consentir pelo mesmo.

\_\_\_\_\_  
Nome e Assinatura do Responsável pela Obtenção do Termo

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Rubrica do Participante da Pesquisa

\_\_\_\_\_  
Rubrica do Pesquisador

## IX. ANEXOS

### Anexo I - Aprovação no Comitê de Ética (CEP-IMIP)



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** O uso da vacina pneumocócica conjugada 13 valente na prevenção das infecções bacterianas invasivas e na efetividade de redução da mortalidade em idosos portadores de câncer

**Pesquisador:** Maria Júlia Gonçalves de Mello

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 40909420.0.0000.5201

**Instituição Proponente:** Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - IMIP/PE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.583.763