

**UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO  
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM ADMINISTRAÇÃO  
GESTÃO EM SISTEMAS DE SAÚDE**

**ELIANA MACHADO**

**ANÁLISE DO IMPACTO DA VACINA ANTIMENINGOCÓCICA E DOS GASTOS  
COM HOSPITALIZAÇÃO DA DOENÇA MENINGOCÓCICA EM CRIANÇAS  
MENORES DE 4 ANOS NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, SP, 2007 A 2015.**

**São Paulo  
2019**

**Eliana Machado**

**ANÁLISE DO IMPACTO DA VACINA ANTIMENINGOCÓCICA E DOS GASTOS  
COM HOSPITALIZAÇÃO DA DOENÇA MENINGOCÓCICA EM CRIANÇAS  
MENORES DE 4 ANOS NA CIDADE DE SÃO PAULO, SP, 2007 A 2015.**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Administração - Gestão em Sistemas de Saúde da Universidade Nove de Julho – UNINOVE, como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Administração – Gestão em Sistemas de Saúde**

Orientador: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Ana Freitas Ribeiro

**São Paulo  
2019**

## FICHA CATALOGRÁFICA

***Machado, Eliana.***

***Análise do impacto da vacina antimeningocócica e dos gastos com hospitalização da doença meningocócica em crianças menores de 4 anos no município de São Paulo, SP, 2007 a 2015. / Eliana Machado. 2019.***

***59 f.***

***Dissertação (mestrado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2019.***

***Orientador (a): Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ana Freitas Ribeiro.***

***1. Doença meningocócica. 2. Vacina. 3. Incidência. 4. Morbimortalidade. 5. Gastos com hospitalização***

***I. Ribeiro, Ana Freitas. II. Título***

***CDU 658:616***

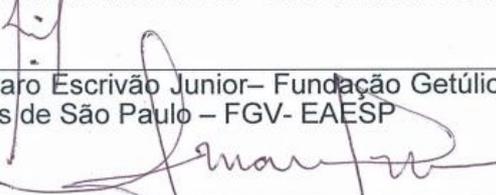
**ELIANA MACHADO**

**ANÁLISE DO IMPACTO DA VACINA ANTIMENINGOCÓCICA E DOS GASTOS COM HOSPITALIZAÇÃO DA DOENÇA MENINGOCÓCICA EM CRIANÇAS MENORES DE 4 ANOS NA CIDADE DE SÃO PAULO, SP, 2007 A 2015.**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Administração - Gestão em Sistemas de Saúde da Universidade Nove de Julho – UNINOVE, como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Administração – Gestão em Sistemas de Saúde.**



\_\_\_\_\_  
Profa. Dra. Ana Freitas Ribeiro – Universidade Nove de Julho – UNINOVE



\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Alvaro Escrivão Junior – Fundação Getúlio Vargas - Escola de Administração de Empresas de São Paulo – FGV- EAESP



\_\_\_\_\_  
Profa. Dra. Sonia Francisca Monken de Assis – Universidade Nove de Julho – UNINOVE

\_\_\_\_\_  
Profa. Dra. Marcia Mello Costa De Liberal – Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP (Suplente)

\_\_\_\_\_  
Profa. Dra. Marcia Cristina Zago Novaretti – Universidade Nove de Julho – UNINOVE (Suplente)

São Paulo, 25 de fevereiro de 2019.

## DEDICATÓRIA

À minha mãe Nancy do Amaral Machado (*in memorian*), meu maior exemplo de força, amor, perseverança e alegria. Obrigada mãe por você ter sido exatamente como foi, tenho enorme orgulho de você. Saudades eternas.

Ao meu pai João Antônio Machado (*in memorian*), meu porto seguro. Meu aliado em todas as batalhas da vida. A quem eu devo o gosto pelos estudos e pelo trabalho, que sempre foram sua marca e seu exemplo. Obrigada pai por toda nossa vida juntos.

Ao meu irmão Antônio Luis do Amaral Machado, por nossa gostosa e acolhedora convivência, por ser também o meu porto seguro, por sua pureza de alma, pela beleza de seu caráter, por estar comigo sempre, na alegria e na tristeza, no sucesso e no fracasso.

Aos meus irmãos José Augusto Machado (*in memorian*), Cassiano César Machado (*in memorian*) e Leandro do Amaral Machado (*in memorian*), por nossa infância e adolescência juntos, com tantos momentos maravilhosos.

## AGRADECIMENTOS

À professora Dra. Ana Freitas Ribeiro, minha orientadora, que me conduziu com extrema maestria e paciência durante toda a nossa jornada no Mestrado. Obrigado por dividir comigo de forma tão generosa, uma parte do seu enorme conhecimento.

Aos professores e colegas do Mestrado Profissional em Gestão de Sistemas de Saúde (MPGSS) da UNINOVE, por todo aprendizado que compartilhamos.

À Queli Sena N. de Alcantara, secretária do MPGSS, por seu enorme profissionalismo e acolhimento. Pelo carinho e parceria de sempre.

Aos amigos especiais que o Mestrado me deu: Elizienne Horvath, Mara Michele Moura, Paulo Marvulle e Priscila Cirico. Foi muito melhor com vocês por perto, especialmente por nossa convivência no módulo internacional.

Ao meu amigo de vida inteira, Antônio Fernandes Costa Lima, por todo apoio, carinho e amizade dispensados a mim e minha família. Meu grande exemplo acadêmico.

À minha amiga Dra. Waldirene Maldonado, por todo apoio, amor, amizade, cumplicidade e alegrias que compartilhamos, com a certeza de sua perene presença em minha vida.

A todos meus outros amigos (as), que fazem parte da minha vida, sem os quais me sentiria incompleta.

## RESUMO

A Saúde Pública Mundial demanda esforços organizados pela sociedade para proteger, promover e restaurar a saúde das populações e para isso enfrenta desafios complexos. O diagnóstico de saúde auxilia no planejamento das ações de saúde, constituindo assim uma ferramenta importante para a Gestão dos Serviços de Saúde. A avaliação da situação de saúde-doença de uma população tem como importante instrumento a Epidemiologia Gerencial, com a qual, através da utilização de seus métodos de estudo é possível fundamentar as estratégias de controle e prevenção dos agravos à saúde, bem como o planejamento e o gerenciamento dos serviços de saúde. Esta avaliação pode ser feita a partir de indicadores de saúde que são medidas sumárias que capturam informações relevantes de diferentes atributos e dimensões de saúde, utilizados internacionalmente. Este estudo busca analisar indicadores da Doença Meningocócica (DM), que possam evidenciar o impacto da implantação da vacina antimeningocócica nas taxas de: incidência, mortalidade e hospitalização e nos gastos com hospitalização em crianças menores de 4 anos na cidade de São Paulo de 2007 a 2015. Para o levantamento e cálculo dos indicadores, foram utilizados dados secundários dos sistemas de informação, disponíveis no site do Departamento de Informações do SUS – DATASUS do Ministério da Saúde, tais como: Sistema de Informação de Hospitalização SIH-SUS e Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN. Foram avaliados um total de 1418 casos confirmados de DM para a faixa etária de 0 a 4 anos e 353 casos confirmados para a faixa etária controle de 10 a 14 anos, no período de 2007 a 2015. Para a faixa etária de 0 a 4 anos comparando-se os períodos pré e pós vacinal foi observado: redução de 53,54 % (  $p = 0,04$  ) na taxa de incidência, redução de 68,04 % (  $p = 0,02$  ), na taxa de mortalidade, redução de 49,69 % (  $p = 0,03$  ) na taxa de hospitalização e redução de 53,81% ( $p=0,06$ ) nos gastos com hospitalização por DM. Foi apurado também uma variação percentual negativa de 60,8% para as proporções entre Gastos com Hospitalização no SUS para DM e Gastos com Hospitalização no SUS para todas as categorias para a faixa etária de 0 a 4 anos. O impacto da vacina foi maior em todas as variáveis estudadas, para a faixa etária de 0 a 4 anos, contemplados pela vacina, quando comparado com o grupo etário de 10 a 14 anos (controle) não contemplados pelo Programa Nacional de Imunização (PNI).

**Palavras-chave:** Doença Meningocócica, vacina, incidência, morbimortalidade, gastos com hospitalização

## ABSTRACT

World Public Health demands organized efforts by society to protect, promote and restore the health of populations and faces complex challenges. The health diagnosis helps in the planning of health actions, thus constituting an important tool for Health Services Management. The assessment of the health-disease situation of a population has as an important tool the Epidemiology in Health, which, through the use of their methods of study, it is possible to base the strategies of control and prevention of health problems, as well as the planning and management of health services. This evaluation can be done from health indicators that are summary measures that capture relevant information from different attributes and dimensions of health, used internationally. This study aims to analyze indicators of Meningococcal Disease (MD), which can evidence the impact of the implantation of the anti-meningococcal vaccine in the incidence rates, mortality and hospitalization and hospitalization costs in children under 4 years of age in the city of São Paulo from 2007 to For the collection and calculation of the indicators, secondary data of the information systems were used, available on the website of the Department of Information of SUS - DATASUS of the Ministry of Health, such as: Information System of Hospitalization SIH-SUS and Information System of Notification Diseases - SINAN. A total of 1418 confirmed cases of DM for the age group of 0 to 4 years and 353 confirmed cases for the control age range of 10 to 14 years were evaluated in the period from 2007 to 2015. For the age group 0 to 4 years ( $p = 0.04$ ) in the incidence rate, a reduction of 68.04% ( $p = 0.02$ ), a reduction in the mortality rate, a reduction of 49.69% ( $p = 0.03$ ) in the hospitalization rate and a reduction of 53.81% ( $p = 0.06$ ) in hospitalization costs for DM. A negative percentage change of 60.8% was also calculated for the proportions between Hospitalization Expenditures in the SUS for MD and Expenditures with Hospitalization in the SUS for all categories for the 0-4 age group. The impact of the vaccine was higher in all the variables studied, for the age group 0 to 4 years, contemplated by the vaccine, when compared to the 10 to 14 year age group (control) not contemplated by the National Immunization Program (PNI).

**Key words:** Meningococcal disease, vaccine, incidence, morbidity and mortality, hospitalization spendings.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1a.	Quadro - Definição de Casos de Doença Meningocócica .....	23
<b>Figura 1b.</b>	<b>Variação Global por sorogrupo de Neisseria Meningitidis .....</b>	<b>24</b>
Figura 2.	Gráfico - Número de Casos Confirmados de DM por Raça , por 100 mil habitantes, no município de São Paulo de 2007 a 2015.....	28
Figura 3 .	Gráfico - Média de permanência hospitalar em dias , por infecção meningocócica e todas as categorias, por 100 mil habitantes, no município de São Paulo de 2007 a 2015 .....	28
Figura 4 .	Quadro - Vacinas com calendário ampliado no PNI em 2017 .....	32
Figura 5 .	Quadro - Calendário de Vacinação Infantil 2018 .....	33
Figura 6.	Quadro - Calendário de Vacinação Infantil e Adulto 2018 atualizado. ....	34
Figura 7.	Gráfico - Taxa de Incidência , por 100 mil habitantes, de Doença Meningocócica no MSP por faixa etária 0 a 4 anos e de 10 a 14 anos, 2007 a 2015.....	43
Figura 8.	Gráfico - Taxa de Mortalidade por Doença Meningocócica, por 100 mil habitantes, no MSP por faixa etária 0 a 4 anos e de 10 a 14 anos, 2007 a 2015 .....	44
Figura 9.	Gráfico - Taxa de Hospitalização, por 100 mil habitantes, por Doença Meningocócica no MSP por faixa etária 0 a 4 anos e de 10 a 14 anos, 2007 a 2015.....	46
Figura 10.	Gráfico - Cobertura Vacinal e Taxa de Incidência por 100 mil habitantes, por DM no MSP por faixa e etária 0 a 4 anos e de 10 a 14 anos , 2007 a 2015.....	48

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Número de casos confirmados de DM por faixa etária, Município de São Paulo, 2007 a 2015.....	27
Tabela 2	Número de casos confirmados de DM por faixa etária e sexo, Município de São Paulo, 2007 a 2015.....	27
Tabela 3	Tx. Média e Diferença da Taxa de Incidência da DM por faixa etária , antes e após a introdução da vacina.....	44
Tabela 4	Tx. Média e Diferença da Taxa de Mortalidade da DM por faixa etária 0 a 4 e 10 a 14 anos, antes e após a introdução da vacina.....	46
Tabela 5	Tx. Média e Diferença da Taxa de Hospitalização da DM por faixa etária 0 a 4 e 10 a 14 anos, antes e após a introdução da vacina .....	48
Tabela 6	Valores Totais de Gastos com Hospitalização no SUS por DM proporcionais aos Valores Totais de Gastos no SUS por todas as categorias na faixa etária de 0 a 4 anos, no MSP de 2007 a 2015.....	50
Tabela 7	Valores Totais de Gastos com Hospitalização no SUS por DM proporcionais aos Valores Totais de Gastos no SUS por todas as categorias na faixa etária de 10 a 14 anos, no MSP de 2007 a 2015.....	50
Tabela 8	Tx. Média e Diferença dos Gastos com DM por faixa etária 0 a 4 e 10 a 14 anos, antes e após a introdução da vacina (valores em reais) .....	51

## LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

CDC	Centers for Disease Control
CID 10	Código Internacional de Doenças 10
CGIAE	Coordenação Geral de Informações e Análises Epidemiológicas
D.M.	Doença Meningocócica
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
DESVPAD.	desvio padrão
F.	feminino
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
Km <sup>2</sup>	quilometro quadrado
M.	masculino
m.	metro
M.S.P.	Município de São Paulo
MCC	meningococemia
MM	meningite
MS	Ministério da Saúde
OPEN EPI	Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health
PIB	Produto Interno Bruto
PNI	Programa Nacional de Imunizações
SIH	Sistema de Informações Hospitalares do SUS
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SINASC	Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
Tx.	taxa
WHO	World Health Organization

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>11</b>
1.1	PROBLEMA DE PESQUISA.....	13
1.1.1	Questão de pesquisa .....	13
1.2	OBJETIVOS.....	14
1.2.1	Geral .....	14
1.2.2	Específicos.....	14
1.3	JUSTIFICATIVA PARA ESTUDO DO TEMA .....	15
1.4	ESTRUTURA DO TRABALHO.....	15
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>16</b>
2.1	A EPIDEMIOLOGIA NOS SERVIÇOS DE SAÚDE E OS SISTEMAS DE INFORMAÇÃO.....	16
2.2	HISTÓRICO DA DOENÇA MENINGOCÓCICA.....	18
2.3.	ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS DA DOENÇA MENINGOCÓCICA .....	19
2.3.1.	Aspectos Epidemiológicos.....	19
2.3.2.	Aspectos Clínicos .....	20
2.4.	VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA E SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA NO MUNDO E NO BRASIL.....	22
2.4.1.	Vigilância Epidemiológica.....	22
2.4.2.	Situação Epidemiológica da DM no Mundo .....	23
2.4.3.	Situação Epidemiológica da DM no Brasil.....	24
2.4.4	Variáveis Socio-demográficas e distribuição da Doença Meningocócica no Município de São Paulo.....	25
2.5.	VACINAS E COBERTURA VACINAL .....	30
2.5.1	Vacinas.....	30
2.5.2.	Cobertura Vacinal.....	35

2.6.	<b>GASTOS RELACIONADOS A DOENÇA MENINGOCÓCICA.....</b>	<b>36</b>
<b>3</b>	<b>MÉTODO E TÉCNICAS DE PESQUISA.....</b>	<b>39</b>
3.1	DELINEAMENTO DA PESQUISA.....	39
3.2	PROCEDIMENTOS DE COLETA DOS DADOS.....	39
3.3	PROCEDIMENTOS DE ANÁLISE DOS DADOS .....	42
<b>4</b>	<b>RESULTADOS DA PESQUISA .....</b>	<b>43</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....</b>	<b>52</b>
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS E IMPLICAÇÕES PARA PRÁTICA.....</b>	<b>54</b>
6.1.	LIMITAÇÕES E SUGESTÕES DE PESQUISA FUTURAS.....	54
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>56</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A Saúde Pública Mundial demanda esforços organizados pela sociedade para proteger, promover e restaurar a saúde das populações e para isso enfrenta desafios complexos. O diagnóstico de saúde auxilia no planejamento, ferramenta importante para Gestão dos Serviços de Saúde e diante de um grupamento de condições de saúde, um país articula uma resposta por meio de seu sistema nacional de assistência e de vigilância e controle de doenças e agravos. As formas de intervir sobre os problemas de saúde nas sociedades são decididas levando-se em consideração as circunstâncias econômicas, políticas e sociais nela vigentes, assumindo, portanto, características peculiares em cada país e nos diferentes períodos históricos. A avaliação da situação de saúde-doença de uma população tem como importante instrumento a Epidemiologia Gerencial, com a qual, através da utilização de seus métodos de estudo é possível fundamentar as estratégias de controle e prevenção dos agravos à saúde, bem como o planejamento e o gerenciamento dos serviços de saúde. (Waldman & Costa,1998).

A análise da situação de saúde é composta pelo sistema de identificação, definição, priorização e elucidação dos problemas da saúde em população definida de acordo com o interesse. Na área de Gestão em Serviços de Saúde, considera-se essencial o uso dos fatos, dados e evidências no planejamento eficaz e responsável, na ação e na avaliação das intervenções de saúde, configurando o que tem sido denominado como um processo de tomada de decisões com base em informações, utilizando princípios e métodos da epidemiologia (Escrivão Jr.,2016). A avaliação foi considerada pelo comitê do Instituto de Medicina EUA, em seu relatório de 1988, uma das três principais funções da saúde pública, juntamente com o desenvolvimento e garantia de políticas. O comitê recomendou que todas as agências de saúde pública coletassem, reunissem, analisassem e disponibilizassem regularmente informações sobre a saúde da população, incluindo estatísticas sobre o estado de saúde, as necessidades de saúde, os estudos epidemiológicos e outros de problemas de saúde.

A vigilância em saúde pública é um elemento essencial da função de avaliação, pois com ela é feito a coleta, a gestão, a análise e as interpretações sistemáticas e contínuas dos dados, seguidas pela disseminação desses em programas de saúde para estimular ações de saúde pública. Esses dados são usados para estimar o escopo e a magnitude de um problema, incluindo a distribuição geográfica e demográfica dos eventos de saúde que facilitarão o planejamento

das ações em saúde pública. O uso mais reconhecido dos dados de vigilância em saúde pública é a detecção de epidemias, no entanto os dados podem também ser usados para detectar mudanças nas práticas de saúde, monitorar mudanças em agentes infecciosos e ambientais, avaliar medidas de controle e descrever a história natural de um evento de saúde em uma população. Estas informações poderão gerar hipóteses e desenvolver pesquisas aplicadas. A vigilância em saúde é a base para a tomada de decisões em saúde pública e capacita os tomadores de decisão a liderar e gerenciar de forma mais eficaz, fornecendo evidências oportunas e úteis. Centers for Disease Control and Prevention. [CDC] (2012).

Os indicadores de Saúde são medidas sumárias que capturam informações relevantes de diferentes atributos e dimensões de saúde, utilizados internacionalmente para avaliar o estado de saúde das populações. A situação de saúde de uma população pode ser avaliada a partir de indicadores de saúde, como a mortalidade infantil, esperança de vida ao nascer, mortalidade proporcional por doenças infecciosas, doenças imunopreveníveis, entre outros. As doenças imunopreveníveis são possíveis de prevenção com vacinação e a ocorrência das mesmas podem indicar inadequada cobertura vacinal ou mudança na história natural da doença. Além disso, resultam em custos para os indivíduos e para a sociedade em termos de mortes, incapacidades e perdas econômicas como, por exemplo, consultas médicas e hospitalizações, que poderiam ter sido evitadas. As vacinas estão entre os recursos mais eficazes disponíveis para prevenir doenças infecciosas, suas complicações e sequelas, além de salvar milhares de vidas por ano. A alta cobertura de imunização resulta em expressivos declínios nas doenças evitáveis por vacinação. A redução na incidência de uma doença evitável por vacina, frequentemente pode levar à percepção pela população de que a doença e sua gravidade diminuíram. (Omer, Salmon, Orenstein, deHart, & Halsey, 2009).

A maioria das doenças imunopreveníveis são doenças ou agravos de notificação compulsória. As doenças ou agravos de notificação compulsória se caracterizam por notificações obrigatórias por normas legais, das ocorrências das doenças ou agravos que estão sendo monitorados pela vigilância epidemiológica, pois podem colocar em risco a saúde das coletividades. As notificações são realizadas para às autoridades sanitárias para que sejam implementadas as medidas de intervenção necessárias. Ao serem reunidas de forma sistematizada, as notificações geram dados que compõem os sistemas de informações. A análise destas informações proporciona o acompanhamento, das particularidades do fenômeno estudado, quanto às suas tendências e distribuição. (Teixeira *et al.*, 1998)

Este estudo busca analisar indicadores da Doença Meningocócica, que possam evidenciar o impacto da implantação da vacina antimeningocócica na incidência e mortalidade

da doença e nos gastos com hospitalização da mesma em crianças menores de 4 anos na cidade de São Paulo de 2007 a 2015. Para o cálculo dos indicadores, serão utilizados dados secundários dos sistemas disponíveis no site do Departamento de Informações do SUS – DATASUS do Ministério da Saúde, tais como: sistema de informação sobre mortalidade – SIM, Sistema de Informação de Hospitalização SIH-SUS, Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN, compondo um panorama do estado geral das condições de saúde e de suas tendências.

## 1.1. PROBLEMA DE PESQUISA

A doença meningocócica continua sendo um problema importante para a saúde pública global, mesmo sendo evitável em termos de vacinação em todo o mundo para a maioria dos sorogrupos. Anualmente, mais de um milhão de casos são relatados no mundo, com taxas médias de mortalidade variando de 10% a 40%, dependendo da apresentação clínica e da localização geográfica, com características próprias em diferentes regiões. (Martinón & Torres, 2016). A incidência da doença meningocócica no Brasil ainda é preocupante, mesmo após a introdução da vacina no Programa Nacional de Imunização (PNI), pois a cobertura vacinal não atinge a meta definida pelo Ministério da Saúde, situação que gera alto custo para Saúde Pública com as hospitalizações e sequelas causadas pela doença. Além disso, é importante afirmar que a doença meningocócica pode ser causada por 12 diferentes sorogrupos e as vacinas disponíveis não previnem a totalidade dos sorogrupos circulantes.

### 1.1.1 Questão de Pesquisa

Qual foi o impacto da introdução da vacina antimeningocócica na incidência, mortalidade, taxa de hospitalização e no custo de hospitalização da doença meningocócica em crianças menores de quatro anos, no município de São Paulo no período de 2007 a 2015?

## 1.2. OBJETIVOS

### 1.2.1 Geral

Avaliar o impacto da vacina antimeningocócica na morbimortalidade da doença meningocócica em crianças menores de quatro anos, no município de São Paulo no período de 2007 a 2015.

### 1.2.2. Específicos

- Descrever o número de casos confirmados da DM segundo variáveis gerais: sexo, raça e media de permanência Hospitalar .
- Descrever os Aspectos Epidemiológicos e Clínicos da Doença Meningocócica
- Analisar a taxa de incidência da doença antes (2007 a 2010) e após (2011 a 2015) a introdução da vacina nas faixas etárias 0 a 4 anos e 10 a 14 anos ( faixa controle)
- Analisar a taxa de mortalidade da doença antes (2007 a 2010) e após (2011 a 2015) a introdução da vacina nas faixas etárias 0 a 4 anos e 10 a 14 anos ( faixa controle)
- Analisar a taxa de hospitalização da doença antes (2007 a 2010) e após (2011 a 2015) a introdução da vacina nas faixas etárias 0 a 4 anos e 10 a 14 anos ( faixa controle)
- Analisar os gastos com hospitalização por doença meningocócica antes (2007 a 2010) e após (2011 a 2015) a introdução da vacina nas faixas etárias 0 a 4 anos e 10 a 14 anos ( faixa controle)
- Analisar a cobertura vacinal após a introdução da vacina (2011 a 2015) nas faixas etárias 0 a 4 anos e 10 a 14 anos ( faixa controle)

### 1.3.JUSTIFICATIVA PARA ESTUDO DO TEMA

O estudo estima analisar a incidência, mortalidade e a variação nos gastos com hospitalizações da doença meningocócica. A análise contribuirá para uma reflexão acerca da importância para a Gestão em Sistemas de Saúde, relacionada ao impacto da implantação da vacina antimeningocócica, considerando a relevância da DM em crianças menores de 4 anos e fornecer informações que possam contribuir com as políticas públicas de imunização e a estratégia de vacinação adotada.

### 1.4.ESTRUTURA DO TRABALHO

O primeiro capítulo apresenta a Introdução do trabalho, com a contextualização do tema, os objetivos, a questão, o problema e a justificativa da pesquisa.

O capítulo dois apresenta o Referencial Teórico, com os polos teóricos advindos da questão de pesquisa, sendo eles: Epidemiologia nos Serviços de Saúde e os Sistemas de Informação, Histórico da doença Meningocócica; Aspectos Epidemiológicos e Clínicos da Doença Meningocócica, Vigilância e Situação Epidemiológica, Vacinas e Cobertura Vacinal e Gastos relacionados a Doença Meningocócica. Segundo Theóphilo e Martins (2016), a literatura orienta a busca dos fatos, estabelecendo o que deve ser observado para buscar respostas às questões da pesquisa.

No capítulo três, foram descritos os Procedimentos Metodológicos utilizados para a realização do trabalho, assim como o delineamento da pesquisa, o procedimento de coleta de dados e os procedimentos de análise de dados.

O capítulo 4 apresenta os Resultados da Pesquisa e no capítulo 5, estão descritas as Discussões dos Resultados. Segundo Ferraz, Barnabé e Fornari (2016), a discussão é feita com base em dados já publicados na literatura, relacionando os achados com o conhecimento já existente.

O capítulo 6, apresenta as Considerações Finais e Contribuições para a Prática.

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1. A EPIDEMIOLOGIA NOS SERVIÇOS DE SAÚDE E OS SISTEMAS DE INFORMAÇÃO.

A Gestão em Sistemas de Saúde necessita de Planejamento estruturado por ações estratégicas calcadas na avaliação dos serviços de saúde, e na identificação da situação de saúde-doença da população. Um importante instrumento para esse Planejamento é a Epidemiologia Gerencial, que assume relevante papel no estudo, vigilância e avaliação dos serviços de saúde, com os quais se pode indicar um melhor aproveitamento na distribuição de benefícios e alocação de recursos, promovendo também adequada justiça social. Através das análises epidemiológicas é possível adotar intervenções diferenciadas para cada grupo populacional, considerando-se suas características socioeconômicas e de morbimortalidade. (Goldbaum, 1996)

A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) incentiva e estimula a utilização mais ampla da epidemiologia, fundamentada no acompanhamento de indicadores econômicos, demográficos, sociais e de saúde, para maior clareza dos determinantes das condições de saúde da população e para fomentar a análise da situação de saúde. Ao observar a evolução desses indicadores é possível perceber as modificações ocorridas no período estudado, assim como as consequências que essas mudanças deveriam ocasionar nas prioridades a serem praticadas pelas políticas de saúde adotadas. O desenvolvimento de programas de saúde mais efetivos, pode ser concretizado a partir da avaliação dos fatores condicionantes da situação saúde-doença e da identificação de grupos de risco a um determinado agravo à saúde, proporcionando assim melhor impacto no planejamento das ações de prevenção e assistência. As mudanças detectadas pelos estudos epidemiológicos permitem integrar aos serviços de saúde o entendimento proporcionado pela pesquisa, melhorando assim as medidas de vigilância. Essa prática denominada de inteligência epidemiológica possibilita a utilização desses novos conhecimentos nas bases técnicas dos Sistemas de Informação e nas recomendações divulgadas pelos boletins epidemiológicos (Waldman & Costa, 1998).

O papel dos Sistemas de Informação em Saúde é gerar, analisar e disseminar os dados demográficos, morbimortalidade e outros, os quais devem ser úteis e estar acessíveis aos

profissionais que utilizam esses Sistemas com a finalidade de promover a saúde das comunidades. A tomada de decisões sobre saúde pública depende de forma crítica da disponibilidade desses dados, procedentes de informações clínicas ou administrativas. Os dados podem ajudar os tomadores de decisão com relação a problemas endêmicos, epidêmicos ou monitorização de metas e nessa perspectiva, acarretar melhoria na qualidade dos serviços de saúde. Os Sistemas de Informação em Saúde são as principais fontes de informação sobre doenças, nascimentos, internações hospitalares, atendimentos ambulatoriais e mortes. Os indicadores de saúde são utilizados de forma a possibilitar a quantificação e a avaliação das informações produzidas. Entretanto, a qualidade de um indicador precisa obedecer a critérios que os tornem confiáveis e devem refletir a realidade de forma fidedigna. O aprimoramento tecnológico da área de informática foi o que possibilitou um aumento de qualidade dos dados, tanto no registro, coleta e processamento, como na divulgação no menor tempo possível da informação. O primeiro Sistema de Informação em Saúde oficialmente criado no Brasil foi o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), com a publicação da Lei 6.229, de 17 de julho de 1975. Atualmente, o Ministério da Saúde dispõe de vários sistemas de informação além do SIM, entre os quais se evidenciam: o Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), o Sistema de Informações sobre Agravos de Notificação (SINAN) e o Sistema de Informações Hospitalares (SIH). Algumas limitações são observadas nesses sistemas, como subnotificações e qualidade inadequada do preenchimento, entretanto os sistemas permitem o cálculo dos indicadores para estimar as coberturas, calculadas através de parâmetros nacionais preestabelecidos e aceitos para cada subsistema. (Mello, Laurenti & Gotlieb, 2010).

## 2.2. HISTÓRICO DA DOENÇA MENINGOCÓCICA

O primeiro relato de uma epidemia de DM, denominada na época como meningite cérebro-espinhal, foi registrado em 1805 por Vieusseux, na Suíça, resultando em trinta e três mortes. No século XIX a doença era peculiar de tropas militares, disseminando-se por toda a Europa, com centenas de casos registrados ao ano, alcançando taxas de letalidade de 70 a 80%.

O meningococo só foi descoberto em 1884 pelos patologistas italianos Machiafava e Celli, que o definiram como um micrococo intracelular oval em uma amostra de líquido. (BEPA, 2014). Em 1905, foi introduzido com êxito o primeiro tratamento para DM, o soroterápico. Foi utilizado um imunosoro específico elaborado em cavalos e desenvolvido por Joachmann na Alemanha e Flexner na América, que proporcionou redução acentuada da mortalidade da DM. Entretanto, os pacientes estavam expostos ao risco de contrair infecções com outras bactérias contaminantes e desenvolver sintomas da “doença do soro” e choque anafilático. Para substituir a soroterapia, as sulfonamidas foram adotadas na década de 30, tanto na Europa como nas Américas. As sulfonamidas foram utilizadas para a cura da DM, assim como para profilaxia de portadores assintomáticos e seu uso reduziu os índices de mortalidade para 10%.

Na década de 1940, durante a segunda guerra mundial, foi iniciado o uso da penicilina, reconhecida como fármaco eficaz e uma nova alternativa para o tratamento da DM. No Brasil, a penicilina foi introduzida em São Paulo na epidemia de 1947, o que foi considerado um grande progresso na cura dos casos e no controle das epidemias. Após 1980, a diminuição da sensibilidade à penicilina foi reportada em vários países (Canadá, Estados Unidos, Espanha, Romênia, Grécia, Suíça, França, Reino Unido, Bélgica, Malauí e África do Sul), orientando-se o uso de cefalosporinas de amplo-espectro nesses casos. No Brasil, o primeiro caso conhecido de meningite aconteceu em 1906, na cidade de São Paulo, após a identificação do meningococo de Weichselbaum pelo médico epidemiologista Adolfo Lutz, no material de necropsia de um imigrante europeu.

## 2.3.ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS DA DOENÇA MENINGOCÓCICA

### 2.3.1. Aspectos Epidemiológicos

A Doença Meningocócica é observada em todo o mundo, mas o maior ônus da doença está no cinturão de meningite da África subsaariana, que se estende do Senegal, no oeste, até a Etiópia, no leste. Aproximadamente 30.000 casos são ainda registrados anualmente nesta região. As vacinas específicas para sorogrupos são usadas para prevenção (imunização de rotina) e em respostas a surtos (vacinação reativa imediata). Uma variedade de organismos, incluindo diferentes bactérias, fungos ou vírus, pode causar meningite. A doença meningocócica tem como agente etiológico a bactéria *Neisseria meningitidis*, com grande relevância devido ao seu potencial para causar grandes epidemias. Doze tipos de *N. meningitidis*, chamados sorogrupos, foram identificados, seis dos quais (A, B, C, W, X e Y) podem causar epidemias. A *Neisseria meningitidis* infecta apenas humanos; não há reservatório animal. As bactérias são transmitidas de pessoa para pessoa a partir de gotículas respiratórias ou secreções da garganta dos portadores. O contato próximo e prolongado como beijar, espirrar ou tossir em alguém, ou morar perto de um portador pode disseminar a doença entre os seus comunicantes. A transmissão de *N. meningitidis* é facilitada durante aglomerações, reuniões e eventos de massa. As bactérias podem ser transportadas na garganta e às vezes conseguem atingir a corrente sanguínea até o cérebro. Acredita-se que 1% a 10% da população são portadores da *N. meningitidis* na orofaringe. No entanto, a taxa de portadores pode ser maior (10% a 25%) em situações epidêmicas. A distribuição de casos de doenças meningocócica pode ser variável, desde casos esporádicos, pequenos grupos, até grandes epidemias em todo o mundo. A doença pode afetar pessoas de qualquer idade, mas atinge principalmente crianças menores de 1 ano, pré-escolares e jovens. A distribuição geográfica e o potencial epidêmico diferem conforme o sorogrupo. Não há estimativas confiáveis de carga de doença meningocócica global devido à vigilância inadequada em várias partes do mundo. A doença tem uma variação sazonal, com predomínio nos meses de inverno. Entretanto, as estações secas, ventos de poeira, noites frias e infecções do trato respiratório superior se combinam para danificar a mucosa nasofaríngea, aumentando o risco de doença meningocócica. Ao mesmo tempo, a transmissão de *N. meningitidis* pode ser facilitada pela habitação com alto número de indivíduos. (WHO, 2018).

### 2.3.2. Aspectos Clínicos

A Doença Meningocócica (DM) é causada pela bactéria *Neisseria meningitidis*, sendo dividida em três formas clínicas (meningococemia, meningite meningocócica e meningite com meningococemia). A *Neisseria meningitidis* pode causar: inflamação nas membranas de revestimento do sistema nervoso central (*meningite* - MM), infecção generalizada (*meningococemia* - MCC) ou podem ocorrer as duas formas concomitantes (*meningite* + *meningococemia* - MM+MCC). A infecção é grave, atingindo as meninges que afeta a membrana cerebral do revestimento fino que envolve o cérebro e a medula espinhal, podendo causar danos cerebrais graves e apresenta alta letalidade (50% dos casos) se não for tratada adequadamente, e alta frequência (mais de 10%) de sequelas graves. (WHO, 2018).

O atendimento dos pacientes deve ser realizado no hospital, com uso precoce de antibiótico e medidas de suporte clínicas. Estas intervenções são importantes para evitar óbitos e reduzir complicações e sequelas. A maior incidência da DM é em crianças menores de cinco anos, especialmente em menores de um ano. Neonatos raramente adoecem em virtude dos anticorpos maternos ainda permanecerem vigentes nos primeiros meses de vida. Após os três meses de idade, a vulnerabilidade das crianças amplifica com a redução da imunidade. O grupo etário de adultos acima de sessenta anos também é mais suscetível à doença em função do declínio do sistema imunológico. O diagnóstico inicial da DM pode ser feito por exame clínico seguido por uma punção lombar que mostra um líquido espinhal purulento. A bactéria pode às vezes ser vista em exames microscópicos do líquido espinhal, quando a doença se manifesta clinicamente por meningite. O diagnóstico é apoiado ou confirmado pelo crescimento das bactérias a partir de amostras do líquido espinhal ou sangue, por testes de aglutinação ou por reação em cadeia da polimerase (PCR). A identificação dos sorogrupos e o teste de sensibilidade aos antibióticos são importantes para definir medidas assistenciais, de prevenção e de controle. A doença meningocócica é potencialmente fatal e deve sempre ser vista como uma emergência médica. Após a exposição do organismo humano à bactéria, há um período médio de incubação de quatro dias, mas pode variar entre dois e dez dias. Passada a fase de incubação, os sintomas mais comuns são: rigidez de nuca, febre alta, sensibilidade à luz, cefaléia intensa, náuseas, vômitos, petéquias, sufusões hemorrágicas, prostração e confusão mental. As principais complicações são: perda auditiva, distúrbio de linguagem, retardo mental, anormalidades motoras e distúrbios visuais. Além disso, em lactentes a presença de fontanela abaulada e aparência de “ragdoll” são comumente encontrados. Uma forma menos comum,

mas ainda mais grave, frequentemente fatal, de doença meningocócica é a septicemia meningocócica, que se caracteriza por uma erupção hemorrágica e um rápido colapso circulatório. Mesmo quando a doença é diagnosticada precocemente e o tratamento adequado é iniciado, 8% a 15% dos pacientes evoluem para óbito, geralmente dentro de 24 a 48 horas após o início dos sintomas. Se não tratada, a meningite meningocócica é fatal em 50% dos casos e podendo resultar em danos cerebrais, perda auditiva ou incapacidade em 10% a 20% dos sobreviventes. A admissão em hospital e o tratamento antibiótico apropriado deve ser iniciado o mais rápido possível, idealmente após a punção lombar ter sido realizada, quando indicada. Se o tratamento for iniciado antes da punção lombar, pode ser difícil cultivar as bactérias do líquido espinhal e confirmar o diagnóstico. É importante também, ressaltar a necessidade da coleta de hemocultura, idealmente antes da introdução do antibiótico. Existem ainda outros exames para o diagnóstico ( latex e RT-PCR) que podem ser realizados no liquor ou sangue. Contudo a confirmação do diagnóstico não deve atrasar o tratamento. Uma variedade de antibióticos pode tratar a infecção, incluindo penicilina, ampicilina e ceftriaxona. (WHO, 2018).

## 2.4. VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA E SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA NO MUNDO E NO BRASIL

### 2.4.1. Vigilância Epidemiológica

A DM é uma doença de Notificação Compulsória e desde a detecção do caso até a investigação e confirmação laboratorial, é essencial para o controle da doença que a Vigilância seja oportunamente realizada. As medidas de controle incluem a quimiprofilaxia dos comunicantes íntimos com rifampicina (medicamento de primeira escolha) e a busca ativa de casos. Os principais objetivos da vigilância são: detectar e confirmar surtos; monitorar as tendências de incidência, incluindo a distribuição e evolução dos sorogrupos meningocócicos, monitorar o perfil de resistência a antibióticos; monitorar a circulação, distribuição e evolução de cepas meningocócicas específicas (clones); estimar o impacto de estratégias de controle de meningite, particularmente programas de vacinação preventiva. (BEPA, 2014). No Guia de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde de 2017, encontramos a Definição de Casos de Doença Meningocócica, conforme figura 1:

#### CASOS SUSPEITOS

- Crianças acima de 1 ano de idade e adultos com febre, cefaléia, vômitos, rigidez da nuca e outros sinais de irritação meníngea, convulsões e/ou manchas vermelhas no corpo.
- Nos casos de meningococemia, atentar para eritema/exantema, além de sinais e sintomas inespecíficos (sugestivos de septicemia), como hipotensão, diarreia, dor abdominal, dor em membros inferiores, mialgia, rebaixamento do sensório, entre outros.
- Em crianças abaixo de 1 ano de idade, os sintomas clássicos acima referidos podem não ser tão evidentes. É importante considerar, para a suspeita diagnóstica, sinais de irritabilidade, como choro persistente, e verificar a existência de abaulamento de fontanela.

<p><b>CASOS CONFIRMADOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Todo paciente que cumpra os critérios de caso suspeito e cujo diagnóstico seja confirmado por meio dos exames laboratoriais específicos: cultura, e/ou PCR, e/ou latex.</li><li>- Ou todo paciente que cumpra os critérios de caso suspeito e que apresente história de vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente para <i>N. meningitidis</i> por um dos exames laboratoriais específicos, mas que não tenha realizado nenhum deles.</li><li>- Ou todo paciente que cumpra os critérios de caso suspeito com bacterioscopia da amostra clínica com presença de diplococo gram-negativo.</li><li>- Ou todo paciente que cumpra os critérios de caso suspeito com clínica sugestiva de doença meningocócica com presença de petéquias (meningococemia).</li></ul>
<p><b>CASOS DESCARTADOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença.</li></ul>

Figura 1a. – Quadro - Definição de Casos de Doença Meningocócica

Fonte: Guia de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, 2017.

#### 2.4.2. Situação Epidemiológica da DM no Mundo

Devido a alta taxa de portadores do meningococo, a incidência da DM pode ser diferente em diversas partes do mundo, apresentando variação de 1 a 1.000 casos por 100.000 habitantes. Em virtude de se apresentar no formato de ondas epidêmicas, a doença causada pela bactéria *N. meningitidis* é muito importante para a saúde pública. As epidemias podem durar de dois a cinco anos. A DM é descrita universalmente, sendo ainda, que os casos podem ocorrer durante todo o ano na forma endêmica da doença, com maior incidência nos meses de inverno.

### Varição global na distribuição por sorogrupo da *Neisseria meningitidis*

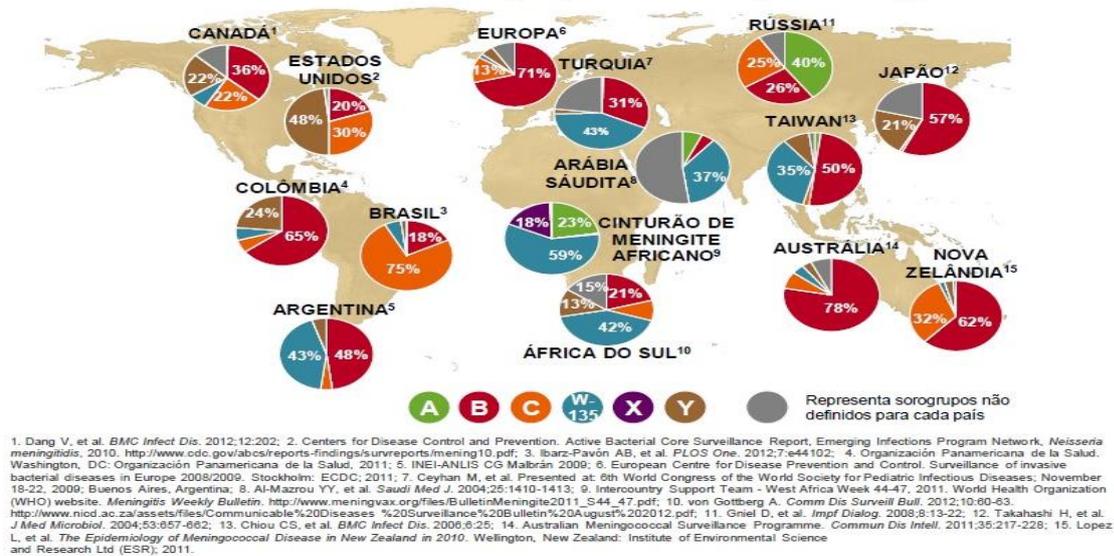


Figura 1b – Varição Global na distribuição por sorogrupo da “*Neisseria Meningitidis*”.

Fonte: Revista Vaccine, Elsevier - Volume 33, Issue 31, 17 July 2015, Pages 3628-3635

As condições climáticas também interferem na incidência da DM. Os picos epidêmicos ocorrem durante as épocas de baixa umidade absoluta, durante o inverno e estações de seca. A maior incidência da DM no mundo ocorre em crianças menores de cinco anos, na faixa etária dos lactentes de 6 a 24 meses de idade. Alguns fatores de risco estão correlacionados à prevalência da doença nesse grupo, com destaque para a prematuridade, o baixo peso ao nascer e presença de infecção prévia no recém-nascido. (WHO, 2018)

#### 2.4.3. Situação Epidemiológica da DM no Brasil

No Brasil, a DM é endêmica com ocorrência de surtos esporádicos ou epidemias em vários municípios. Os primeiros registros da DM no Brasil, são do princípio do século XX, nas cidades de São Paulo e Rio de Janeiro. No ano de 1920 aconteceram as primeiras epidemias registradas no país (Batista *et al*, 2001). Em São Paulo, a incidência cresceu 8,5 vezes e chegou ao pico em 1923 com taxa 12 vezes maior do que a média do período endêmico; 50% dos casos foram causados pelo sorogrupo A e 25% pelo sorogrupo C (Moraes & Barata, 2005). A segunda onda epidêmica em São Paulo ocorreu entre 1945 e 1952, esta epidemia foi causada

por cepas do sorogrupo A (Batista *et al.*, 2001). A terceira e maior epidemia ocorrida no Brasil começou em abril de 1971 com predomínio do sorogrupo C. A incidência no município de São Paulo foi de mais de 100 casos por 100 mil habitantes. Em 1974, antes do retorno aos valores endêmicos das taxas de incidência do sorogrupo C, teve início outra epidemia, desta vez causada pelo sorogrupo A (Moraes & Barata, 2005). Na década de 1980, a incidência da doença manteve-se baixa, com o sorogrupo B mais prevalente do que o C. Entretanto, após 1987, houve aumento contínuo do número de casos confirmados, atingindo o seu pico em 1996, com epidemias causadas pelo sorogrupo B em vários locais do país. (Sáfadi & Cintra, 2010). Desde a década de 1990 os sorogrupos prevalentes no Brasil são o B e o C. A partir de 2006, o sorogrupo C é o principal agente relacionado aos casos de DM. (Guia de Vigilância em Saúde, 2014). As principais características climáticas e epidemiológicas da DM são: sua rápida evolução, gravidade e letalidade e seu potencial caráter epidêmico, corroboram que a prevenção dessa infecção por meio de vacinas é de fundamental importância (Sáfadi *et al.*, 2012).

#### 2.4.4 Variáveis Socio-demográficas e distribuição da Doença Meningocócica do Município de São Paulo

O município de São Paulo é a capital do estado São Paulo, o mais populoso do Brasil. A área total do município é de 1.522,986 km<sup>2</sup>, segundo informações do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2019). A área urbana do município corresponde a 968,3248 km<sup>2</sup>, sendo a maior área urbana do país. São Paulo foi a capital brasileira que mais cresceu em todo o século XX, atingindo um milhão de habitantes na década de 1930 e se caracterizando como o município mais populoso do Brasil desde 1960. A densidade demográfica é de 8 005,25 hab./km<sup>2</sup> e a altitude de 760 m. (Wikipédia, 2019) . Segundo o IBGE a população do município era de 11.334.058 habitantes em 2007 e de 11.967.824 habitantes em 2015 apresentando um crescimento populacional de 5,6% nesse período. Em 2007, a população residente era composta por 5.438.567 (48%) habitantes do sexo masculino e 5.895.491 (52%) do sexo feminino e em 2015, 5.739.347 (48 %) habitantes correspondiam ao sexo masculino e 6.228.477 (52%) ao sexo feminino.

São Paulo é a 2ª cidade da América Latina com maior população, após a cidade do México, e a maior em extensão, sendo conceituada como uma das cinco maiores áreas metropolitanas mundiais. É a capital de um dos mais desenvolvidos estados brasileiros e do mundo e tem o maior mercado consumidor e produtor do país. A situação econômica e

financeira de São Paulo tem influência em todo o país e provoca atração de empresas nacionais e multinacionais. A bolsa de valores de São Paulo é a mais movimentada da América Latina e terceira do mundo. São Paulo possui ainda: os dois aeroportos mais movimentados do continente: Guarulhos e Congonhas, a maior população, o maior centro financeiro, a maior rede de metrô do país, além de sediar importantes feiras e congressos nacionais e internacionais. São Paulo é a "mola propulsora" do Brasil, apesar de conviver com a pobreza e a violência características de todo grande centro urbano. (Portal Brasil.net, 2018). O município possui um Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) muito alto (0,805). Entretanto a distribuição do IDH no município não é homogênea. Os distritos mais centrais chegam a apresentar IDH superior a 0,9, gradualmente diminuindo conforme se afasta do centro, chegando a valores de cerca de 0,7 nos limites do município. São Paulo detém o décimo maior PIB do mundo. Corresponde isoladamente a 10,7% de todo o PIB brasileiro e 36% da produção estadual de bens e serviços. Em São Paulo estão sediadas 63% das multinacionais existentes no Brasil. Outrossim, foi responsável por 28% de toda a produção científica nacional em 2005, e por mais de 40% das patentes produzidas no país. O município de São Paulo é um dos maiores centros financeiros do país e do mundo. Possui o maior PIB dentre as cidades brasileiras, o décimo maior do mundo e, segundo projeção da PricewaterhouseCoopers, será o sexto maior em 2025. (PricewaterhouseCoopers, 2018). Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2013 seu Produto Interno Bruto (PIB) foi de 570 706 191 594,60 reais, o que equivale a cerca de 10,7% do PIB brasileiro, 36% de toda a produção de bens e serviços do estado de São Paulo e 21% da economia da região sudeste.

São Paulo é um importante polo de saúde da América Latina. No município há instituições de níveis federal, estadual e municipal de governo. Grande parte dos melhores hospitais do setor privado brasileiro, estão localizados no município de São Paulo. Os serviços públicos de saúde estão alocados por todo o município e são gerenciados pela secretaria municipal de saúde. Segundo o CNES ( Cadastro Nacional de estabelecimentos de saúde) , há no município de São Paulo 200 hospitais públicos, sendo 149 Hospitais Geral e 51 hospitais especializados e também 533 serviços de atendimento público entre unidades básicas de saúde, postos de saúde e pronto atendimento (Wikipédia, 2019).

- Distribuição da DM no Município de São Paulo:

No período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015, conforme demonstrado na tabela 1, foram feitas 4265 notificações ao Centro de Vigilância Epidemiológica de São Paulo referentes aos casos confirmados de meningite meningocócica. Sendo 55,8% do sexo masculino e 44,2% do sexo feminino, demonstrado na tabela 2. Durante esses anos, a faixa etária com maior número de afetados pela doença foi de 0 a 4 anos.

Tabela 1:

Número de casos confirmados de DM por faixa etária, Município de São Paulo, 2007 a 2015.

Faixa etária	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Total por idade
0 a 4	232	246	261	253	191	119	104	89	81	1576
5 a 9	91	98	78	95	100	87	61	41	23	674
10 a 14	50	48	43	49	50	64	46	29	22	401
15-19	28	34	40	44	45	48	34	20	22	315
20-39	76	93	79	73	101	79	87	54	41	683
40-59	29	51	43	60	68	68	56	39	36	450
60-64	3	4	13	7	5	6	4	7	2	51
65-69	2	5	2	3	6	3	5	3	4	33
70-79	2	7	8	5	5	6	4	4	1	42
80 e +	1	4	1	8	8	6	2	8	2	40
Total por ano	514	590	568	597	579	483	403	294	234	4265

Nota. Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

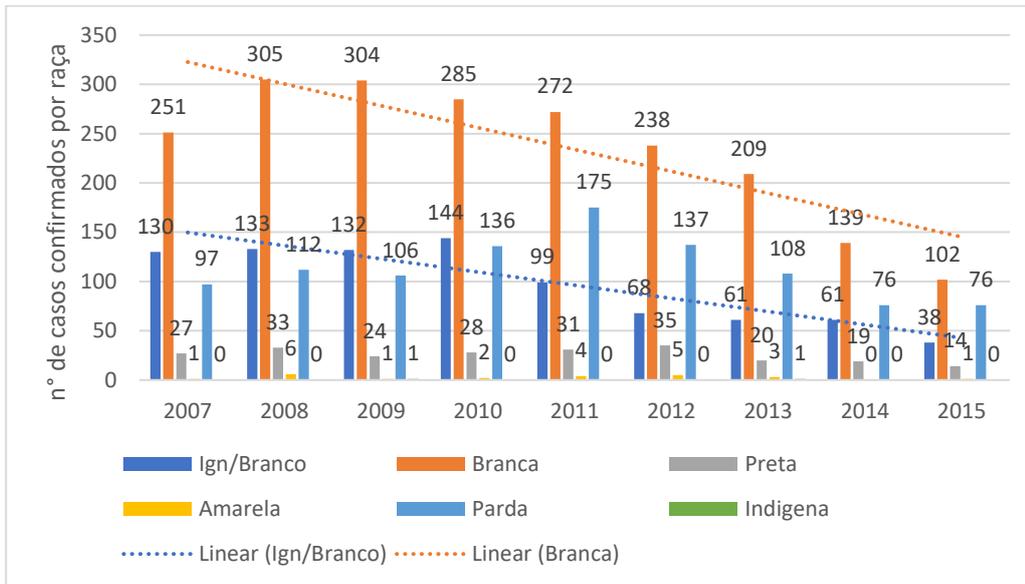
Tabela 2 :

Número de casos confirmados de DM por faixa etária e sexo, Município de São Paulo, 2007 a 2015

	2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015		Total
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	
0 - 4	125	107	138	108	149	112	140	113	112	79	73	46	57	47	49	40	39	42	1576
5 - 9	58	33	48	51	34	43	58	38	56	42	50	39	34	27	22	18	8	15	674
10 - 14	31	18	22	27	21	21	23	26	30	21	34	29	27	19	13	17	13	9	401
15-19	19	9	28	6	30	10	29	15	23	22	21	27	24	10	12	7	15	8	315
20-39	43	30	63	32	54	23	47	28	59	41	47	33	51	36	28	25	24	19	683
40-59	12	16	26	26	23	20	37	21	34	35	41	27	24	32	19	21	19	17	450
60-64	1	2	2	2	6	7	3	4	1	4	3	3	2	1	4	4	-	2	51
65-69	-	2	2	3	2	-	1	2	2	3	1	3	-	5	2	1	1	3	33
70-79	1	1	1	6	6	1	2	4	3	2	3	2	1	4	-	4	-	1	42
80 e +	1	-	3	1	1	-	5	3	1	7	2	4	-	2	1	7	-	2	40
Total	291	218	333	262	326	237	345	254	321	256	275	213	220	183	150	144	119	118	4265

Nota. Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net (M = masculino; F = feminino).

- Distribuição da Doença Meningocócica por Raça:

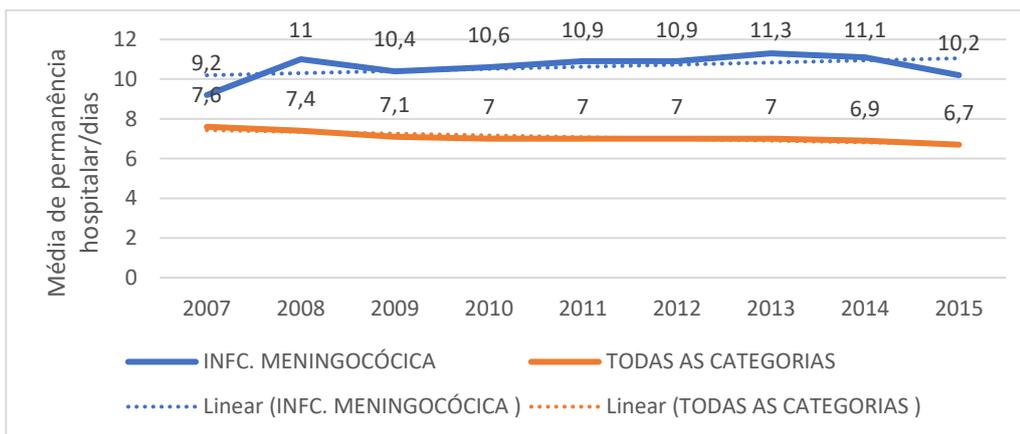


**Figura 2.** Gráfico - Número de Casos Confirmados de DM por Raça, por 100 mil habitantes, no município de São Paulo de 2007 a 2015.

**Fonte:** Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

A distribuição da DM por raça, demonstra conforme a figura 2, maior número de casos confirmados na raça branca, embora o número de ignorados e brancos seja significativo, o que, caso fossem conhecidos poderia talvez alterar essa distribuição.

- Média de Permanência Hospitalar:



**Figura 3.** Gráfico - Média de permanência hospitalar em dias, por infecção meningocócica e todas as categorias, por 100 mil habitantes, no município de São Paulo de 2007 a 2015.

**Fonte:** Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

A Média de permanência hospitalar para todas as faixas etárias por DM, manteve-se durante os anos de 2007 a 2015, acima da media de permanência para todas as faixas etárias por todas as categorias no SUS, conforme mostrado na figura 3. O número de internações em hospitais é medido calculando-se a média de internações no SUS por causas específicas por lugar e período, na população residente. Esse indicador permite investigar situações de desigualdade na distribuição similar ou não das internações hospitalares, avaliando variações geográficas e populacionais o que pode mostrar tendências que demandem ações específicas. Contribui também para as análises de distribuição proporcional de recursos médico-hospitalares, bem como para a gestão, planejamento e avaliação das políticas públicas para a assistência hospitalar. (Oliveira, Viera, Collet, & Lima, 2010)

## 2.4.VACINAS E COBERTURA VACINAL

### 2.5.1 Vacinas

As primeiras vacinas contra os meningococos começaram a ser utilizadas durante epidemias na África e Ásia no final do século XIX. Eram compostas por células íntegras de meningococos inativadas por calor. A vacina, de uso intramuscular e endovenoso, tinha pouca eficiência e provocava toxicidade e necrose no local de aplicação. Nos anos 1960 foram produzidas vacinas obtidas de extrato purificado do polissacarídeo capsular meningocócico. Mesmo com fraca imunogenicidade e curto período de proteção, as vacinas dessa época proporcionaram o controle epidemiológico da doença. Apesar da evolução nas pesquisas, não se conseguia a completa erradicação da bactéria, devido a diversidade fenotípica dos meningococos disseminados mundialmente.(WHO, 2008)

A imunização é e deve ser reconhecida como um componente central do direito à saúde e responsabilidade individual, comunitária e governamental. A vacinação previne cerca de 2,5 milhões de mortes todos os anos. Se protegidos da ameaça de doenças imunopreveníveis, as crianças imunizadas têm mais oportunidade de prosperidade e uma melhor chance de desenvolver todo o seu potencial. E estas vantagens são ampliadas pela vacinação na adolescência e na idade adulta. (WHO, 2013)

A Prevenção da Meningite Meningocócica pode ser conseguida com vacinação. Vacinas licenciadas contra a doença meningocócica estão disponíveis há mais de 40 anos em alguns países. Ao longo do tempo, houve grandes melhorias na cobertura de estirpes e na disponibilidade de vacinas, mas até à data não existe uma vacina universal contra a doença meningocócica. As vacinas são específicas por sorogrupo e conferem vários graus de duração da proteção. (WHO, 2018)

- Atualmente existem três tipos de vacinas disponíveis:

1. Vacinas polissacarídicas, que são usadas durante uma resposta a surtos. Elas atingem sorogrupos específicos e são denominadas de acordo com a cobertura que proporcionam, são bivalentes (serogrupos A e C), trivalentes (A, C e W) ou tetravalentes (A, C, Y e W). As vacinas polissacarídicas não são eficazes antes dos 2 anos de idade e oferecem uma proteção de 3 anos, mas não induzem imunidade de rebanho. (WHO,2018)

2. Vacinas conjugadas, que são usadas na prevenção (nos calendários de imunização de rotina e nas campanhas preventivas) e na resposta aos surtos: conferem imunidade de longa duração (5 anos ou mais) e induzem a imunidade de rebanho. As vacinas disponíveis incluem: C Monovalente; Monovalente A e Tetravalente (serogrupos A, C, Y, W). (WHO,2018)

3. Vacina baseada em proteína, contra N. meningitidis B. Foi introduzida no esquema de vacinação de rotina em 2017 nos EUA e usada na resposta a surtos. (WHO,2018)

A vacina meningocócica C conjugada ao toxóide diftérico foi introduzida no Programa Nacional de Imunização (PNI) do Brasil, em 2010. No calendário vacinal foi estipulado para menores de um ano de idade, duas doses: uma aos 3 e outra aos 5 meses com reforço indicado entre 12 e 15 meses de idade. Para crianças entre 12 e 23 meses, a indicação foi de dose única. Em 2017, o esquema da vacina meningocócica C foi alterado, com a introdução da vacina em dose única para adolescentes entre 12 e 13 anos de idade, tendo sido ampliada essa faixa etária em 2018, para adolescentes entre 11 a 14 anos de idade.(Masuda, 2018)

O Ministério da Saúde no ano de 2017 realizou algumas ampliações de acesso em cinco vacinas: contra o HPV, a meningite C, tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola), varicela, dTpa (difteria, tétano e coqueluche) e hepatite, conforme mostrado na figura 4 (“Ministério da Saúde altera o calendário de imunizações”, 2017)

<b>Ampliação de acesso vacinal – Ministério da Saúde - 2017</b>
<p><b>Vacina Meningocócica C (conjugada)</b></p> <p>- Adolescentes de ambos os sexos, de 12 e 13 anos deverão tomar uma (1) dose de reforço ou dose única, conforme situação vacinal.</p>
<p><b>Vacina Tríplice Viral e Varicela</b></p> <p>- Pessoas entre 12 meses e até 29 anos deverão tomar duas doses de vacina tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola). Anteriormente, era feita apenas uma dose da vacinação e somente para a faixa etária entre 12 meses e 19 anos.</p> <p>A inclusão da faixa entre 20 e 29 anos de idade corrige falha vacinal e busca reduzir o número de casos de caxumba, que nos últimos anos têm acometido, principalmente adolescentes e adultos jovens.</p>
<p><b>Vacina dTpa</b></p> <p>Esta vacina passa a ser disponibilizada a partir da 20<sup>a</sup> semana de gestação, sendo que anteriormente era a partir da 27<sup>a</sup>. As gestantes que perderam a oportunidade de serem vacinadas durante a gestação deverão ser imunizadas com uma dose, no puerpério, o mais precocemente possível.</p>
<p><b>Vacina Hepatite A</b></p> <p>Passa a ser disponibilizada para crianças de até 4 anos de idade, sendo que anteriormente era até 23 meses.</p>

**Figura 4.** Quadro - Vacinas com calendário ampliado no PNI em 2017  
 Fonte: Ministério da Saúde, Brasil, 2018.

- Calendário de Vacinação Infantil Atualizado em 2018:

IDADE	VACINAS	DOSES	DOENÇAS EVITADAS
Ao nascer	BCG – ID	Dose única	Formas graves de tuberculose
	Vacina hepatite B	Dose	Hepatite B
2 meses	Vacina pentavalente (DTP + HB + Hib)	1ª dose	Difteria, tétano, coqueluche, hepatite B, meningite e outras infecções causadas pelo <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b.
	VIP (vacina inativada poliomielite)		Poliomielite (paralisia infantil)
	VORH (Vacina Oral de Rotavírus Humano)		Diarreia por Rotavírus
	Vacina pneumocócica 10 (valente)		Doenças invasivas e otite média aguda causadas por <i>Streptococcus pneumoniae</i> sorotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F.
3 meses	Vacina meningocócica C (conjugada)	1ª dose	Doenças invasivas causadas por <i>Neisseria meningitidis</i> do sorogrupo C.
4 meses	Vacina pentavalente (DTP + HB + Hib)	2ª dose	Difteria, tétano, coqueluche, hepatite B, meningite e outras infecções causadas pelo <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b
	VIP (vacina inativada poliomielite)		Poliomielite (paralisia infantil)
	VORH (Vacina Oral de Rotavírus Humano)		Diarreia por Rotavírus
	Vacina pneumocócica 10 valente		Doenças invasivas e otite média aguda causadas por <i>Streptococcus pneumoniae</i> sorotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F.
5 meses	Vacina meningocócica C (conjugada)	2ª dose	Doenças invasivas causadas por <i>Neisseria meningitidis</i> do sorogrupo C.
6 meses	Vacina pentavalente (DTP + HB + Hib)	3ª dose	Difteria, tétano, coqueluche, hepatite B, meningite e outras infecções causadas pelo <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b
	VIP (vacina inativada poliomielite)		Poliomielite (paralisia infantil)
9 meses	Vacina febre amarela (viajantes para área com recomendação de vacinação)	Dose inicial	Febre amarela
12 meses	SRC (tríplice viral)	1ª dose	Sarampo, caxumba e rubéola.
	Vacina pneumocócica 10 valente	Reforço	Contra doenças invasivas e otite média aguda causadas por <i>Streptococcus pneumoniae</i> sorotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F.
	Vacina meningocócica C (conjugada)	Reforço	Doenças invasivas causadas por <i>Neisseria meningitidis</i> do sorogrupo C.
15 meses	VOP (vacina oral poliomielite)	1º reforço	Poliomielite (paralisia infantil)
	Vacina hepatite A	Dose única	Hepatite A

IDADE	VACINAS	DOSES	DOENÇAS EVITADAS
4 anos	DTP (tríplice bacteriana).	1º reforço	Difteria, tétano e coqueluche
	SCRV (tetra viral)	Dose única	Sarampo, caxumba, rubéola e varicela.
	DTP (tríplice bacteriana).	2º reforço	Difteria, tétano e coqueluche
	VOP (vacina oral poliomielite)	2º reforço	Poliomielite (paralisia infantil)
	Vacina Febre amarela (viajantes para área com recomendação de vacinação)	reforço	Febre amarela
9 anos (meninas)	HPV quadrivalente	2 doses	Infecções pelo Papilomavírus Humano 6, 11, 16 e 18

**Figura 5 .** Quadro - Calendário de Vacinação Infantil 2018.  
Fonte: Ministério da Saúde, Brasil,2018.

- Calendário de Vacinação Infantil e Adulto 2018 atualizado.

Calendário Nacional de Vacinação 2018																	
Grupo Alvo	Idade	BCG	Hepatite B	Penta/DTP	VIP/VOP	Pneumocócica 10V (conjugada) <sup>1</sup>	Rotavírus Humano	Meningocócica C (conjugada) <sup>1</sup>	Febre Amarela <sup>2</sup>	Hepatite A <sup>3</sup>	Tríplice Viral	Tetra viral <sup>4</sup>	Varicela	HPV <sup>5</sup>	Pneumocócica 23V <sup>6</sup>	Dupla Adulto	dTpa <sup>7</sup>
Criança	Até nascer	Dose única	Dose no nascer														
	2 meses			1ª dose (com penta)	1ª dose (com VIP)	1ª dose	1ª dose										
	3 meses							1ª dose									
	4 meses			2ª dose (com penta)	2ª dose (com VIP)	2ª dose	2ª dose										
	5 meses							2ª dose									
	6 meses			3ª dose (com penta)	3ª dose (com VIP)												
	9 meses								Dose única								
	12 meses					Reforço		Reforço			1ª dose						
	15 meses			1ª reforço (com DTP)	1ª reforço (com VOP)					Uma dose		Uma dose					
4 anos				2ª reforço (com DTP)	2ª reforço (com VOP)								Uma dose				
	5 anos													Uma dose a depender da situação vacinal com o PND-10 <sup>8</sup>			
	9 anos																
Adolescente	10 a 19 anos		3 doses (verificar a situação vacinal)				01 reforço ou dose única (verificar a situação vacinal - 11 a 14 anos)	Dose única (verificar a situação vacinal)		2 doses (verificar a situação vacinal)			2 doses (máximo de 9 a 14 anos) 2 doses (máximo de 11 a 14 anos)	Uma dose (a depender da situação vacinal)	Reforço a cada 10 anos		
Adulto	20 a 59 anos		3 doses (verificar a situação vacinal)					Dose única (verificar a situação vacinal)		2 doses (20 a 29 anos) 1 dose (30 a 49 anos)				Uma dose (a depender da situação vacinal)	Reforço a cada 10 anos		
Idoso	60 anos ou mais		3 doses (verificar a situação vacinal)					Dose única (verificar a situação vacinal)						Reforço	Reforço a cada 10 anos		
Gestante			3 doses (verificar a situação vacinal)													3 doses (verificar a situação vacinal)	Uma dose a cada gestação a partir da 20ª semana

**Figura 6.** Quadro - Calendário de Vacinação Infantil e Adulto 2018 atualizado.  
Fonte: Ministério da Saúde, Brasil,2018.

### 2.5.2. Cobertura Vacinal

Os índices de cobertura vacinal são considerados um dos melhores indicadores do desempenho de um sistema de saúde e as agências de financiamento frequentemente consideram esses índices de cobertura de imunização quando analisam os pedidos de apoio financeiro e técnico. Uma representação histórica correta das coberturas das imunizações, é importante para avaliar o desempenho do sistema de imunização e suas tendências. Tendo também a finalidade de fornecer dados para melhorar as estratégias de imunização e a estrutura para estabelecer metas de coberturas futuras. Os dados sobre cobertura de imunização são utilizados para uma diversidade de propósitos: acompanhar o desempenho dos serviços de imunização em nível local, nacional e internacional; direcionar iniciativas para controle de doenças, como erradicação, eliminação e controle das mesmas; identificar áreas de fraco desempenho do sistema que podem requerer recursos extras e atenção diferenciada. (WHO, 2008). Os dados de cobertura vacinal para Doença meningocócica na cidade de São Paulo, serão apresentados nos resultados desse estudo.

## 2.6. GASTOS RELACIONADOS A DOENÇA MENNIGOCÓCICA

A utilização de vacinas no mundo cresceu de forma importante nas últimas décadas, demonstrando grande capacidade de expansão em países desenvolvidos, em desenvolvimento e em menor escala em países pobres. O mercado global de vacinas cresceu de us\$ 6 bilhões em 2006 para \$ 12 bilhões em 2012. Perante a ótica econômica, a vacinação configura um eficaz instrumento para garantir a sobrevivência de crianças, adultos e idosos, o que é um indicativo da relevância da saúde como fator de desenvolvimento econômico. Neste sentido, a saúde gera riqueza além da própria higidez, fortalecendo assim a economia. (Itria, Novaes, Soárez, Nobrega, & Sartori, 2012). A utilização e a avaliação econômica de vacinas apresenta especificidades, visto que, são direcionadas a intervir sobre a incidência de doenças infecciosas, buscando seu controle ou eliminação em regiões específicas, podendo ocasionar impacto importante na distribuição das doenças e no seu custo social. (Beutels, Doorslaer, Damme, & Hall, 2003).

O ônus econômico da Doença Meningocócica depende do potencial econômico do país e se a assistência à saúde é pública, patrocinada pelo governo ou privada. Os custos do tratamento geralmente constituem uma proporção maior do que produto interno bruto per capita em países de baixa renda. A carga total de custo direto de um ano da Doença Meningocócica nos hospitais dos EUA foi estimada em US \$ 76 milhões (US \$), o que corresponde a US \$ 65.980 por caso. Os gastos mostram variações de acordo com o diagnóstico clínico; o tratamento para septicemia custa aproximadamente 40% mais do que o tratamento para meningite (US \$ 79.648 versus US \$ 56.202 por caso). Na Europa, os gastos com internação pediátrica na Itália foram estimados em € 6.800 (\$ 8.976 para o mesmo ano de estudo) por internação. Um estudo de dois casos de DM na Espanha estimou que os gastos no ano da doença aguda variaram de € 121.896 (\$ 156.027) para € 168.251 (\$ 215.361), dependendo do diagnóstico clínico. No Reino Unido, os gastos por caso de septicemia e tratamento de meningite, respectivamente, foram estimados em £ 157.101 (\$ 247.434) e £ 136.401 (\$ 214.831). (Martinón & Torres, 2016)

O gasto médio por domicílio por caso de DM na África subsaariana foi estimado em US \$ 90 sem sequelas e US \$ 244 se as sequelas estivessem presentes. Um estudo de meningite bacteriana pediátrica por todas as causas no Senegal estimou um custo médio por episódio agudo de US \$ 1.289 (variação de US \$ 207 a US \$ 7.076). Um estudo sobre a carga econômica de serviços de saúde no Quênia registrou um custo médio para meningite bacteriana pediátrica por todas as causas de US \$ 162 (faixa, US \$ 115,16 a US \$ 248,14). Além das despesas associadas ao diagnóstico e à hospitalização, é necessário um suporte financeiro para a

reabilitação das sequelas nos sobreviventes da DM. Os gastos são altamente dependentes da gravidade das sequelas e podem variar em diferentes locais e países. Um estudo vietnamita avaliou o custo médio para o tratamento de meningite bacteriana por todas as causas de uma perspectiva social em US \$ 727 (US \$ 865), que é aproximadamente quatro vezes maior do que o custo dos cuidados durante a fase aguda da doença. Um estudo espanhol de dois casos de DM estimou que os gastos de assistência social dentro de um ano do diagnóstico variaram de € 28.665 a € 33.330 (US \$ 36.691 a US \$ 42.662) e custam aproximadamente € 27.000 (US \$ 34.560) por ano pelo resto da vida do paciente. Estima-se que os gastos com reabilitação ao longo da vida no governo do Reino Unido variam de 1.368 a 3.038 milhões de dólares para septicemia meningocócica e de 1.721 para 4.474 milhões de dólares para meningite meningocócica. (Martín & Torres, 2016)

Os surtos de doença meningocócica, em particular, estão associados a altos custos sociais, abrangendo o tratamento do DM e estratégias de prevenção e controle, além de gerar medo ou ansiedade na comunidade. Os gastos associados às medidas de intervenções relacionadas aos surtos ou epidemias são em grande parte suportados pelos departamentos de saúde pública, aos quais é dada a difícil tarefa de orçar recursos financeiros e humanos para lidar com estes eventos. Esses departamentos devem coordenar a vacinação direcionada na população com maior taxa de ataque nos surtos e a administração profilática de antibióticos (quimioprofilaxia) em contatos próximos do caso primário da doença. Dentro deste panorama é de suma importância a avaliação dos custos financeiros referentes à doença meningocócica invasiva. Os custos associados à doença meningocócica tem variações conforme a apresentação clínica e região geográfica atingida e podem ser categorizados como diretos, indiretos e sociais. Custos diretos estão associados com tratamento da fase aguda da DM, geralmente descrito em termos de custos de hospitalização. Custos indiretos abrangem o tratamento de acompanhamento e as despesas associadas às sequelas da doença. Os custos para a sociedade podem ser medidos em termos de perda de qualidade de vida como resultado de infecção meningocócica. As principais cargas financeiras estão associadas ao tratamento agudo com hospitalização e aos cuidados de acompanhamento clínico dos doentes e à implementação de medidas de prevenção e controle em surtos ou epidemias, que muitas vezes causam grandes tensões financeiras sobre os recursos destinados às ações de saúde pública. Medir a carga da doença meningocócica é necessário para entender com precisão as consequências sociais dessa doença devastadora. Os sobreviventes podem sofrer sequelas debilitantes que reduzem a qualidade de vida do paciente e dos familiares responsáveis por seus cuidados (Martín & Torres, 2016)

Um estudo realizado com uma coorte hipotética de 3.194.038 crianças nascidas no Brasil em 2006 foi acompanhada por 10 anos. As estimativas epidemiológicas e de gastos foram baseadas em dados recuperados dos Sistemas Nacionais de Informação em Saúde e na literatura. A análise foi realizada a partir do sistema público de saúde e perspectivas sociais. Os gastos são expressos em reais brasileiros (R \$). O modelo estimou que com a estratégia alternativa (vacinação pessoas de alto risco), 2.728 crianças da coorte de nascimentos de 2006 poderiam adquirir DM e 474 delas morreriam no período de 10 anos. Estes casos resultariam em R \$ 23 milhões em gastos totais, incluindo R \$ 18.386.760 em gastos de tratamento e R \$ 4.698.445 em gastos de vacinação. O programa universal de vacinação para meningocócemia C, com 94% de cobertura evitaria 1.218 casos, 210 mortes e 14.473 anos de vida perdidos, uma diminuição de, respectivamente, 45%, 44% e 44%, para o período de 10 anos. Os resultados foram mais sensíveis à taxa de letalidade, à incidência da doença e ao custo da vacina. As conclusões desse estudo relatam que um programa universal de vacinação infantil contra o meningococo C provou ser uma estratégia custo-efetiva, apoiando a decisão do governo Brasileiro quanto a introdução da vacina Meningocócica C (conjugada) no PNI. Esses resultados podem contribuir para definir o preço mais favorável da vacina e monitorar seu impacto na população. (de Soarez, Sartori, de Andrade Lagoa Nóbrega, Itria, & Novaes, 2011)

### 3. MÉTODO E TÉCNICAS DE PESQUISA

#### 3.1. DELINEAMENTO DA PESQUISA

- Estudo epidemiológico, Ecológico (observacional analítico, agrupado).

O Estudo Ecológico é um estudo observacional, no qual a unidade analisada é um grupo de pessoas ou uma população, em geral pertencente a uma área geográfica definida. Os objetivos desses estudos são gerar hipóteses etiológicas sobre a ocorrência de determinada doença e/ou avaliar a efetividade de intervenções na população. O Estudo ecológico utiliza dados secundários e frequentemente são realizados compatibilizando-se diferentes bases de dados (ex: SINAN, SIH-SUS, SIM, IBGE), relativas a grandes populações. (Rothman, K. et al, 2016).

#### 3.2. PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi feita abrangendo o período de 2007 a 2015, contemplando dois períodos: 2007 a 2010 – antes da implantação da vacina e 2011 a 2015 - após a implantação da vacina. A escolha desses períodos foi feita baseada nas condições de “antes e após” a implantação da vacina e por ser o período disponível nas bases de dados.

Os dados foram coletados para duas faixas etárias distintas, a primeira para menores de quatro anos e a segunda para 10 a 14 anos (faixa etária controle). A escolha dessas faixas para comparação foi feita levando-se em consideração que crianças abaixo de quatro anos receberam a vacina no período pós implantação a vacina a partir de 2010, e crianças acima de 10 anos não receberam a vacina pois à época não estava prevista pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI), a vacinação nessa faixa etária.

As análises foram feitas entre duas situações:

1. Antes e após a implantação da vacina
2. Contemplados pela vacina e não contemplados pela vacina

Foram coletados Dados Secundários provenientes dos Sistemas de Informação, para os seguintes Indicadores de Saúde:

a) **Casos Confirmados** Doença Meningocócica notificados no Sistema de Informação de agravos de notificação – SINAN, base de dados do Ministério da Saúde, Departamento de Informática do SUS (DATASUS) e do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

a.1.) Casos confirmados Notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação SINAN – São Paulo. Casos confirmados por Faixa Etária e Ano

**Faixa Etária:** <1 Ano, 1-4, 10-14

**Etiologia:** MCC, MM, MM+MCC

**Período:** 2007-2015

b) **População:** Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

b.1.) População Residente - Estudo de Estimativas Populacionais por Município, Idade e Sexo 2000-2015 – Brasil. População residente por Faixa Etária 1 e Ano

**Faixa Etária 1: 0 a 4 anos, 5 a 9 anos, 10 a 14 anos**

**Período:**2007-2015

c) **Taxa de Incidência:** Casos Confirmados Doença Meningocócica notificados no Sistema de Informação de agravos de notificação – SINAN & População residente por Faixa Etária 1 e Ano / Faixa Etária 1: 0 a 4 anos, 5 a 9 anos, 10 a 14 anos / Período:2007-2015

c.1.) Para o cálculo da Taxa de Incidência foi utilizada a seguinte fórmula:

$$\text{Tx. Incidência} = \frac{\text{Número de casos novos num período}}{\text{População estimada para julho}} \times 100.000$$

d) **Coefficiente de Mortalidade** por Doença Meningocócica - MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM

d.1.) Para o cálculo do Coeficiente de mortalidade foi utilizada a seguinte fórmula:

$$\text{CMCE}^* = \frac{\text{Óbitos por uma ou mais causas específicas}}{\text{População estimada para o meio do período}} \times 100.000$$

(\*CMCE = Coeficiente de Mortalidade por Causas Específicas)

e) **Taxa de Hospitalização** por local de residência – São Paulo - Internações por Faixa Etária e Ano atendimento. Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) - Departamento de Informática do SUS (DATASUS)

e.1.) Internações Hospitalares do SUS por local de residência – São Paulo – por faixa etária e ano de atendimento

**Internações por Faixa Etária e Ano atendimento**

**Lista Morbidade CID-10: Infecção meningocócica**

$$\text{Taxa de Hospitalização} = \frac{\text{número de internações}}{\text{População (corrigida/SUS)}} \times 100.000$$

f) **Morbidade Hospitalar do SUS** por local de residência – São Paulo – Valor por faixa etária e ano de atendimento. Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) - Departamento de Informática do SUS (DATASUS)

f.1.) Morbidade Hospitalar do SUS por local de residência – São Paulo – Valores em reais por faixa etária e ano de atendimento.

**Valor total por Faixa Etária 1 e Ano atendimento**

**Lista Morbidade CID-10: Infecção meningocócica**

**Período:2007-2015**

g) **Cobertura Vacinal para vacina de meningo C:** Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI), da base de dados do Ministério da Saúde (MS), Departamento de Informática do SUS (DATASUS)

a.1.) Para o cálculo da Cobertura vacinal foi utilizada a seguinte fórmula:

Conceito: A fórmula de cálculo da cobertura é o número de doses aplicadas da dose indicada dividida pela população alvo, multiplicado por 100.

$$\text{Cobertura Vacinal} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de pessoas por faixa etária c/ esquema básico completo}}{\text{População total dessa mesma faixa etária}} \times 100$$

### 3.3.PROCEDIMENTOS DE ANÁLISE DOS DADOS

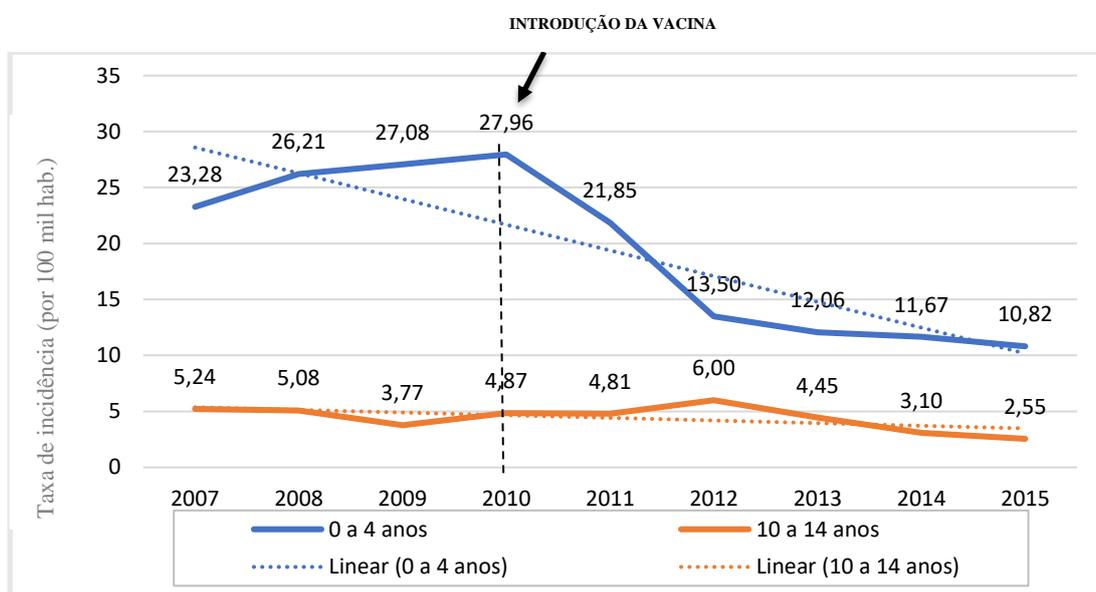
As variáveis para análise desse estudo ecológico sobre o impacto da implantação da vacina e da variação nos gastos hospitalares, foram : taxas de incidência, mortalidade e hospitalização e variações nos gastos totais hospitalares antes e após a introdução da Vacina antimeningocócica no PNI.

Os dados foram coletados em planilhas do Excel e após cálculos dos coeficientes e taxas, foram realizados os cálculos estatísticos no OPEN EPI e SPSS ( Statistical Package for the Social Sciences ), para as análises estatísticas. Foram feitas as seguintes análises estatísticas:

- Teste t de Student - teste de médias de amostras independentes ( OPEN EPI) para as taxas de incidência, mortalidade e hospitalização.(“OpenEpi Menu”, 2018)
- Variações nos gastos totais hospitalares antes e após a introdução da Vacina antimeningocócica no PNI
- Teste de Pearson para correlação entre cobertura vacinal e incidência da doença antes e após introdução da vacina ( SPSS )

## 4 RESULTADOS DA PESQUISA

- Taxa de Incidência



**Figura 7.** Taxa de Incidência, por 100 mil habitantes, de Doença Meningocócica no MSP por faixa etária 0 a 4 anos e de 10 a 14 anos, 2007 a 2015.

**Fonte -** SINAN / IBGE

Foram avaliados um total de 1418 casos confirmados para a faixa etária de 0 a 4 anos e de 353 casos confirmados para a faixa etária de 10 a 14 anos, no período de 2007 a 2015, no município de São Paulo. Para a faixa etária de 0 a 4 anos a taxa de incidência foi de 23,28 por 100 mil habitantes em 2007 e de 10,82 por 100 mil habitantes em 2015. Para a faixa etária de 10 a 14 anos (faixa controle), a taxa de incidência foi de 5,24 por 100 mil habitantes em 2007 e 2,55 por 100 mil habitantes em 2015, conforme figura 7.

Nos anos de 2007 a 2010, no período anterior à implantação da vacina, a taxa de incidência teve uma variação percentual positiva de 20,08 % para a faixa etária de 0 a 4 anos e uma variação percentual negativa de 7,08 % para a faixa etária de 10 a 14 anos. Nos anos de 2011 a 2015 no período posterior à implantação da vacina, a taxa de incidência teve uma variação percentual negativa de 50,51 % para a faixa etária de 0 a 4 anos e uma variação percentual negativa de 46,94 % para a faixa etária controle de 10 a 14 anos. Considerando-se o período total de 2007 a 2015, englobando os dois períodos (pré e pós implantação da vacina), a variação percentual da taxa de incidência

foi negativa de 53,54% para faixa etária de 0 a 4 anos e negativa de 51,27 % para a faixa etária de 10 a 14 anos.

**Tabela 3:**

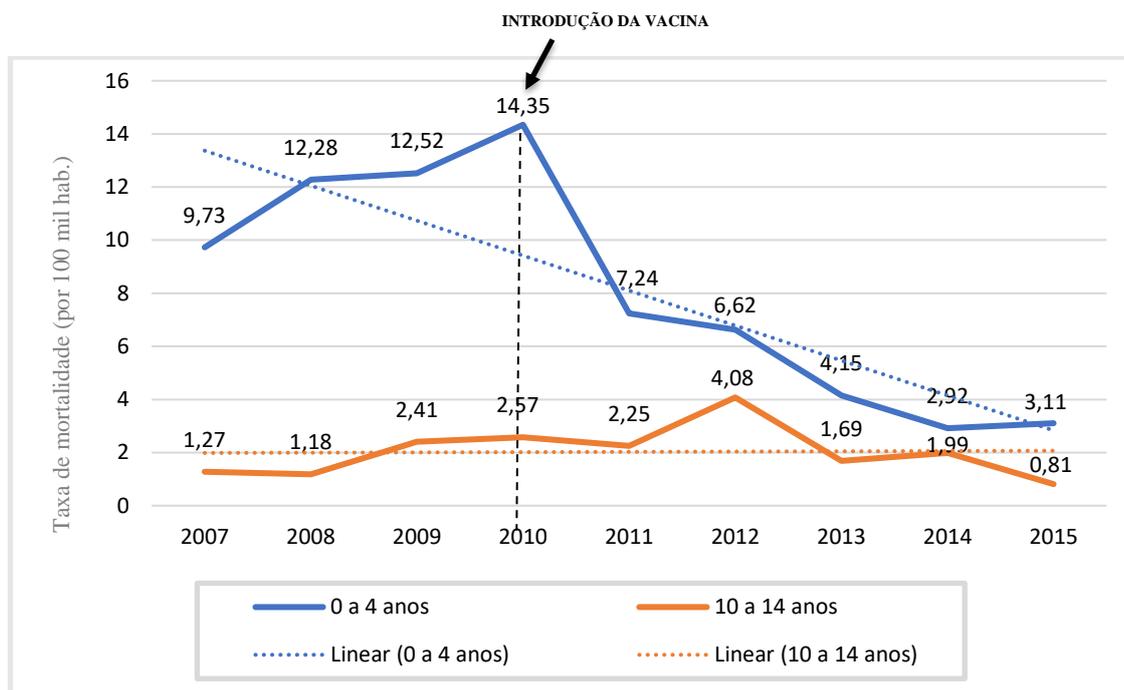
Taxa Média e Diferença da Taxa de Incidência da DM por faixa etária, antes e após a introdução da vacina

	ANTES Pré- vacinação	DEPOIS Pós-vacinação	Teste de média "t"
<b>Faixa etária 0 a 4 anos</b>			
Varição Perc. %	20,08	- 50,51	
Média + DesvPad	26,13 ± 2,03	13,98 ± 4,51	p = 0,04
<b>Faixa etária 10 a 14 anos</b>			
Varição Perc. %	-7,08	- 46,94	
Média + DesvPad	4,74 ± 0,66	4,18 ± 1,38	p = 0,99

Fonte: SINAN/ IBGE

Na tabela 3, está descrito o teste de média “t”, para as taxas de incidência apresentadas na figura 1, com “p = 0,04” para a faixa etária de 0 a 4 anos e “p = 0,99” para faixa etária de 10 a 14 anos.

- **Taxa de Mortalidade**



**Figura 8.** Taxa de Mortalidade por Doença Meningocócica, por 100 mil habitantes, no MSP por faixa etária 0 a 4 anos e de 10 a 14 anos, 2007 a 2015.

**Fonte -** SINAN / IBGE

Foram levantados um total de 596 casos de óbitos para a faixa etária de 0 a 4 anos e de 146 casos de óbitos para a faixa etária de 10 a 14 anos, no período de 2007 a 2015, no município de São Paulo. Para a faixa etária de 0 a 4 anos a taxa de mortalidade por 100 mil habitantes foi de 9,73 em 2007 e de 3,11 em 20015. Para a faixa etária de 10 a 14 anos, (faixa controle) a taxa de mortalidade por 100 mil habitantes foi de 1,27 em 2007 e 0,81 em 2015.

Nos anos de 2007 a 2010, no período anterior à implantação da vacina, a taxa de mortalidade teve uma variação percentual positiva de 47,45 % para a faixa etária de 0 a 4 anos e uma variação percentual positiva de 102,10 % para a faixa etária de 10 a 14 anos. Nos anos de 2011 a 2015 no período posterior à implantação da vacina, a taxa de mortalidade teve uma variação percentual negativa de 57,07 % para a faixa etária de 0 a 4 anos e uma variação percentual negativa de 63,91% para a faixa etária de 10 a 14 anos. Considerando-se o período total de 2007 a 2015, englobando os dois períodos (pré e pós implantação da vacina), a variação percentual da taxa de mortalidade foi negativa 68,04 % para faixa etária de 0 a 4 anos e negativa de 36,33 % para a faixa etária de 10 a 14 anos.

**Tabela 4:**

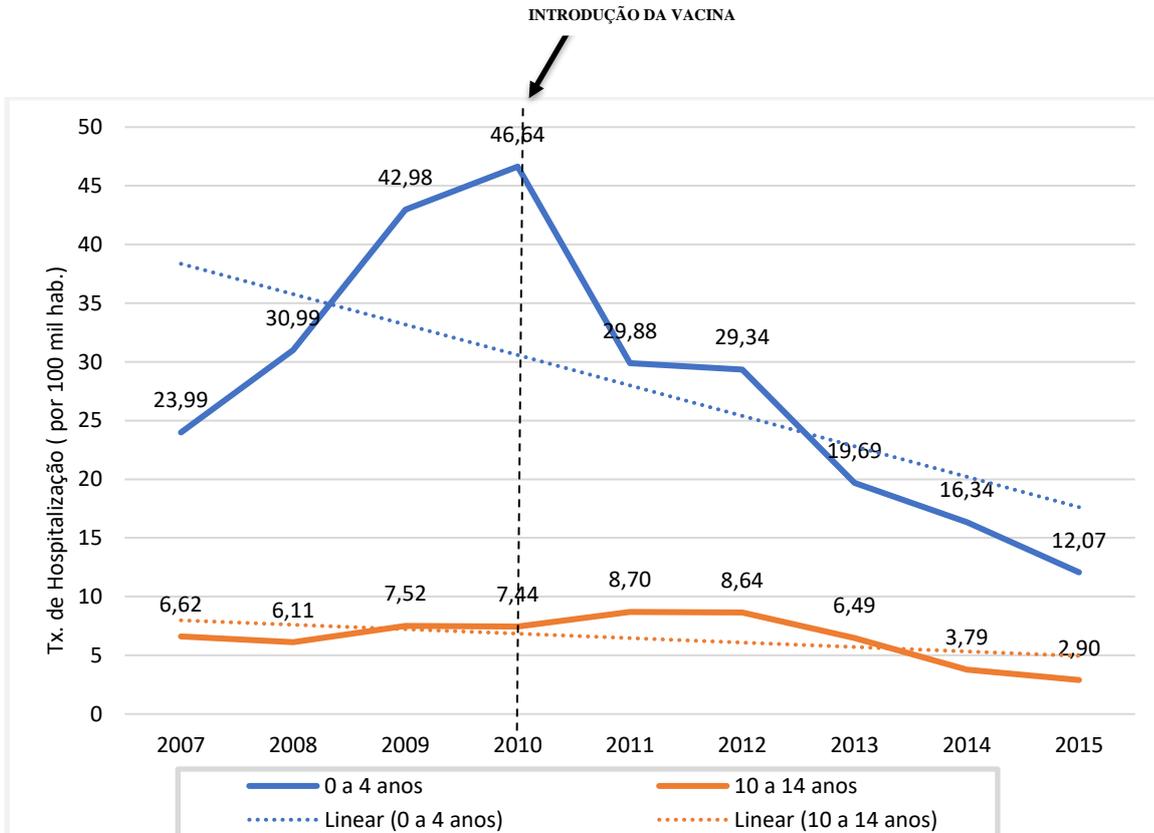
Taxa Média e Diferença da Taxa de Mortalidade da DM por faixa etária 0 a 4 e 10 a 14 anos, antes e após a introdução da vacina.

	ANTES Pré- vacinação	DEPOIS Pós-vacinação	Teste de média "t"
<b>Faixa etária 0 a 4 anos</b>			
Varição Perc. %	47,45	- 57,07	
Média + DesvPad	12,22 ± 1,90	4,81 ± 2,01	p = 0,0001
<b>Faixa etária 10 a 14 anos</b>			
Varição Perc. %	102,10	- 63,91	
Média + DesvPad	1,86 ± 0,73	2,16 ± 1,20	p = 0,08

Fonte: SINAN/ IBGE

Na tabela 4, está descrito o teste de média “t” para as taxas de mortalidade apresentadas na figura 2, com “p = 0,0001” para a faixa etária de 0 a 4 anos e “p = 0,08” para faixa etária de 10 a 14 anos.

- Taxa de Hospitalização



**Figura 9.** Taxa de Hospitalização, por 100 mil habitantes, por Doença Meningocócica no MSP por faixa etária 0 a 4 anos e de 10 a 14 anos, 2007 a 2015.

Fonte - SIH / IBGE

É importante ressaltar que a taxa de hospitalização foi corrigida para a população que utiliza o SUS, segundo o Atlas de Saúde da Cidade de São Paulo de setembro de 2011, no qual consta usuários do SUS como sendo 56% da população. (Secretaria da Saúde do Município de São Paulo & Instituto Via Pública, 2011).

Foram analisados um total de 1143 casos de hospitalização para a faixa etária de 0 a 4 anos e de 263 casos de hospitalização para a faixa etária de 10 a 14 anos, no período de 2007 a 2015, no município de São Paulo.

Para a faixa etária de 0 a 4 anos a taxa de hospitalização por 100 mil habitantes foi de 23,99 em 2007 e de 12,07 em 2015. Para a faixa etária de 10 a 14 anos, (faixa controle) a taxa de hospitalização por 100 mil habitantes foi de 6,62 em 2007 e 2,90 em 2015.

Nos anos de 2007 a 2010, no período anterior à implantação da vacina, a taxa de hospitalização teve uma variação percentual positiva de 94,38 % para a faixa etária de 0 a 4 anos e uma variação percentual positiva de 12,48 % para a faixa etária 10 a 14 anos. Nos anos de 2011 a 2015 no período posterior à implantação da vacina, a taxa de Hospitalização teve uma variação percentual de 1,35 % para a faixa etária de 0 a 4 anos e uma variação percentual de 3,83 % para a faixa etária de 10 a 14 anos.

Considerando-se o período total de 2007 a 2015, englobando os dois períodos (pré e pós implantação da vacina), a variação percentual da taxa de hospitalização foi negativa de 49,69 % para faixa etária de 0 a 4 anos e negativa de 56,23 % para a faixa etária de 10 a 14 anos.

**Tabela 5:**

Taxa Média e Diferença da Taxa de Hospitalização da DM por faixa etária 0 a 4 e 10 a 14 anos antes e após a introdução da vacina.

	ANTES Pré- vacinação	DEPOIS Pós-vacinação	Teste de média "t"
<b>Faixa etária 0 a 4 anos</b>			
Variação Perc. %	94,38	1,35	
Média + DesvPad	36,15 ± 10,50	21,46 ± 7,91	p = 0,03
<b>Faixa etária 10 a 14 anos</b>			
Variação Perc. %	12,48	3,83	
Média + DesvPad	6,92 ± 0,68	6,10 ± 2,69	p = > 0,99

**Fonte:** SIH / IBGE

Na tabela 5, está descrito o teste de média “t”, para as taxas de hospitalização apresentadas na figura 3, com “p = 0,39” para a faixa etária de 0 a 4 anos e “p = > 0,99” para faixa etária de 10 a 14 anos.

- Cobertura Vacinal

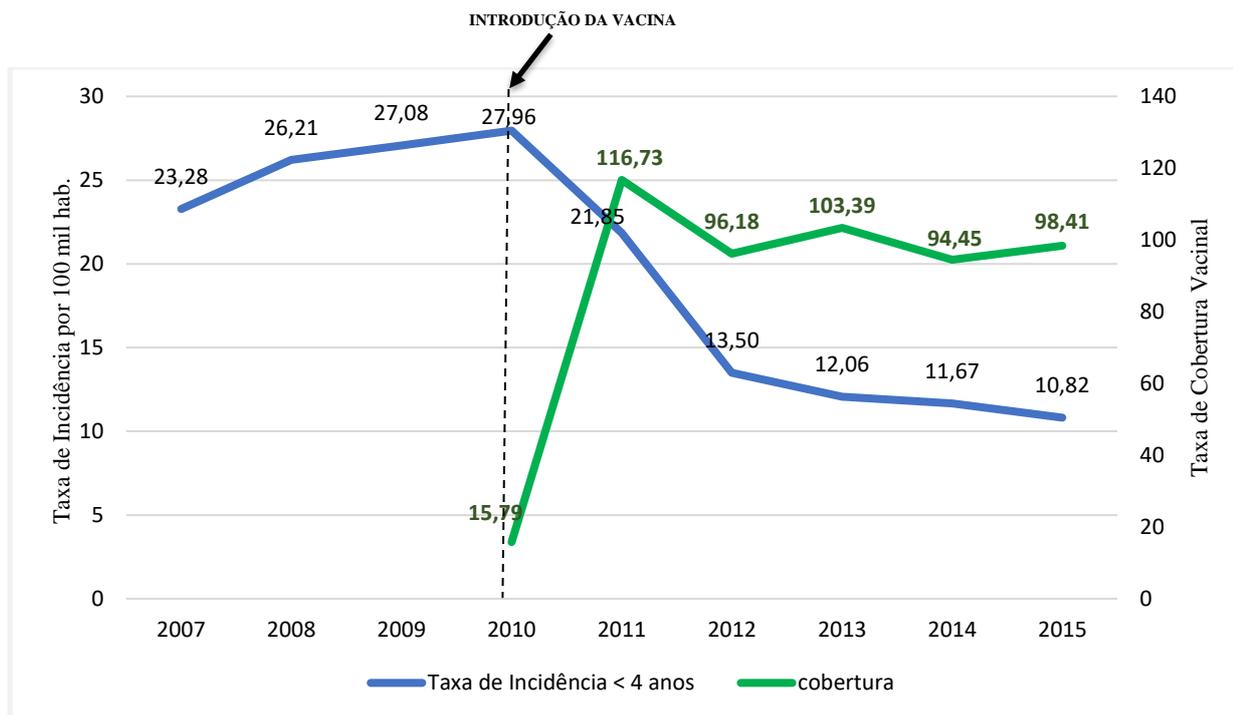


Figura 10. Cobertura Vacinal e Taxa de Incidência por 100 mil habitantes, por D.M. no MSP, faixa etária de 0 a 4 anos, 2007 a 2015. ( $R = -0,143$ ;  $p = 0,787$  / Spearman's rho)  
 Fonte - PNI Programa Nacional de Imunizações / SINAN / IBGE

A taxa de Cobertura Vacinal foi avaliada a partir de 2010, ano em que a vacina foi introduzida. No ano de 2010 a taxa de cobertura vacinal foi de 15,79 por 100 mil habitantes. Considerando-se que a vacina foi introduzida no segundo semestre do ano e que a taxa de Cobertura nesse ano foi muito baixa, nesse estudo o ano de 2010 foi considerado como sendo parte do período pré-vacinal.

Na figura 10, o gráfico mostra a taxa de incidência da doença na faixa etária de 0 a 4 anos, em relação à taxa de cobertura vacinal. O Coeficiente de correlação de Spearman foi de  $R = -0,143$  e o valor de  $p = 0,787$ , mostrando que não houve correlação significativa com estas variáveis.

- Valores Totais por Hospitalização

**Tabela 6:**

Valores Totais de Gastos com Hospitalização no SUS com DM na faixa etária de 0 a 4 anos, proporcionais aos Valores Totais de Gastos no SUS com todas as categorias na faixa etária de 0 a 4 anos, valores expressos em reais, no MSP de 2007 a 2015.

<b>0 a 4 anos</b>	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Gastos DM	143.405,74	222.580,00	349.500,08	370.694,27	186.734,81	171.447,51	174.000,08	178.885,17	89.950,27
Gastos Totais	62.580.666,25	74.094.696,56	95.235.795,59	103.229.124,70	109.218.034,39	105.831.308,48	107.705.783,13	108.360.348,36	95.113.093,03
<b>Gastos com DM (%)</b>									
<b>Proporção</b>	0,23%	0,30%	0,37%	0,36%	0,17%	0,16%	0,16%	0,17%	0,09%

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

A variação percentual dos gastos totais com hospitalização por DM proporcionais aos gastos totais com hospitalização no Sus por todas as categorias para a faixa etária de 0 a 4 anos, foi negativa de 60,8%, considerando-se o período de 2007 a 2015.

**Tabela 7:**

Valores Totais de Gastos com Hospitalização no SUS com DM na faixa etária de 10 a 14 anos, proporcionais aos Valores Totais de Gastos no SUS com todas as categorias na faixa etária de 10 a 14 anos, valores expressos em reais, no MSP de 2007 a 2015.

10 a 14 anos	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Gastos DM	30.629,00	30.618,19	52.164,21	49.156,24	64.401,22	59.254,95	70.390,71	25.826,60	34.881,70
Gastos Totais	11.370.658,77	17.879.239,50	13.759.700,49	15.432.342,53	15.863.260,92	14.854.557,74	16.929.997,96	16.236.332,72	13.245.747,68
<b>Gastos com DM (%)</b>									
<b>Proporção</b>	0,27%	0,17%	0,38%	0,32%	0,41%	0,40%	0,42%	0,16%	0,26%

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

A variação percentual dos gastos totais com hospitalização por DM proporcionais aos gastos totais com hospitalização no SUS por todas as categorias para a faixa etária de 10 a 14 anos, foi negativa de 3,7 %, considerando-se o período de 2007 a 2015.

Nos anos de 2007 a 2010, no período anterior à implantação da vacina, a variação percentual dos gastos totais com hospitalização por DM proporcionais aos gastos totais com hospitalização no SUS por todas as categorias para a faixa etária de 0 a 4 anos, foi de positiva de 56,5 % e positiva de 18,5 % para a faixa etária de 10 a 14 anos. Nos anos de 2011 a 2015 no período posterior à implantação da vacina, a variação percentual foi negativa de 47,05 % para a faixa etária de 0 a 4 anos e negativa de 36,5 % para a faixa etária de 10 a 14 anos.

Considerando-se o período total de 2007 a 2015, englobando os dois períodos ( pré e pós implantação da vacina), a variação percentual dos Valores Totais de Gastos com Hospitalização no SUS com DM, proporcionais aos Valores Totais de Gastos no SUS com todas as categorias foi negativa de 60,8% para faixa etária de 0 a 4 anos e negativa de 3,7 % para a faixa etária de 10 a 14 anos.

**Tabela 8:**

Taxa Média e Diferença dos gastos com DM por faixa etária 0 a 4 e 10 a 14 anos, antes e após a introdução da vacina (valores em reais).

	ANTES Pré- vacinação	DEPOIS Pós-vacinação	Teste de média "t"
<b>Faixa etária 0 a 4 anos</b>			
Varição Perc. %	+158,49%	- 53,81%	
Média + DesvPad	271.545,02 ± 107.586,88	160.203,57 ± 39.702,66	p = 0,06
<b>Faixa etária 10 a 14 anos</b>			
Varição Perc. %	+ 60,49%	- 45,84%	
Média + DesvPad	40.641 ± 11.633,15	50.951,04 ± 19.475,78	p = 0,38

**Fonte:** Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

Na tabela 8, está descrito o teste de média “t” para os Valores Totais de Gastos com Hospitalização no SUS com DM na faixa etária de 0 a 4 anos e 10 a 14 anos apresentados nas tabelas 6 e 7, com “p = 0,06” para a faixa etária de 0 a 4 anos e “p = 0,38” para faixa etária de 10 a 14 anos.

## 5 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

O objetivo geral deste estudo foi avaliar o impacto da vacina antimeningocócica na morbimortalidade da doença meningocócica em crianças menores de quatro anos, na cidade de São Paulo no período de 2007 a 2015. Os objetivos específicos foram descrever: o número de casos confirmados da DM segundo variáveis gerais: sexo, raça e media de permanência hospitalar e os Aspectos Epidemiológicos e Clínicos da Doença Meningocócica. Os objetivos específicos foram também analisar: taxa de incidência, taxa de mortalidade, taxa de hospitalização e gastos com hospitalização da doença meningocócica antes e após a introdução da vacina antimeningocócica; assim como analisar a cobertura vacinal após a introdução da vacina.

Para a taxa de incidência da DM no município de São Paulo , foi observada uma redução de 53,54 % (  $p = 0,04$  ) para a faixa etária de 0 a 4 anos e redução de 51,27% (  $p = > 0,99$  ) para a faixa etária de 10 a 14 anos, de 2007 a 2015, o que sugere impacto positivo relevante da vacinação na diminuição de ocorrência de DM na população alvo , quando comparados os períodos pré e pós vacinal. O estudo condiz com dados da literatura, estando de acordo com os estudos de Duarte, Bezerra & Bianco (2017) e Niehues et. al. (2016), que também avaliaram a taxa de incidência da DM antes e após a introdução da vacina e evidenciaram redução da mesma.(Nascimento, Bezerra, & Bianco, 2017)

A taxa de mortalidade por DM no período de 2007 a 2015 , incluindo os períodos pré e pós vacinal, apresentou redução de 68,04 % (  $p = 0,02$ ) para faixa etária de 0 a 4 anos e redução de 36,33 % (  $p = 0,13$ ) para a faixa etária de 10 a 14 anos. , evidenciando taxas que podem levar a melhora nos indicadores básicos de desenvolvimento humano e sócio-econômico. A redução na taxa de mortalidade foi evidenciada em outros dados da literatura, como no estudo de Moraes (2017) e Masuda (2018)

Comparando-se a taxa de hospitalização, nos períodos pré e pós vacinação, observa-se redução de 49,69 % para faixa etária de 0 a 4 anos (  $p = 0,03$  ) e de 56,23 % (  $p = > 0,99$  ) para a faixa etária de 10 a 14 anos, revelando o resultado positivo da prevenção de riscos através do programa de vacinação. Segundo estudo publicado por Xavier et.al. (2013), os resultados apontam queda na taxa de hospitalização por DM, após a introdução da vacina contra o meningococo C, citando assim, este programa de imunização como relevante ferramenta na redução de casos da doença. Conforme citado por Dias da Costa *et.al* (2010), o levantamento

das taxas de hospitalização por circunstâncias vulneráveis à atenção primária é um bom indicador da qualidade dos cuidados.

A correlação entre cobertura vacinal e taxa de incidência apresentou segundo teste de Spearmans,  $R = -0,143$ ;  $p = 0,787$ , este resultado mostra que há uma tendência inversamente proporcional entre os dois indicadores, porém sem significância estatística. O que pode ser explicado pelo fato de que as coberturas vacinais atingiram rapidamente altas taxas de coberturas e mantiveram-se nesse patamar, atingindo valores próximos a 100% em todo o período, dificultando o cálculo de correlação entre a cobertura vacinal e a incidência da doença. Domingues e Teixeira (2013) referem que as coberturas vacinais no Brasil são habitualmente elevadas, a despeito da não uniformidade segundo os diferentes níveis socioeconômicos, que demonstram ser menores nos grupos socioeconômicos mais altos, bem como nos grupos mais baixos. Ainda assim, as elevadas coberturas vacinais em outros grupos podem promover a redução na incidência de doenças imunopreveníveis.

Analisando-se o período de 2007 a 2015, englobando os períodos ( pré e pós implantação da vacina), a variação percentual dos Valores Totais de Gastos com Hospitalização no SUS com DM, proporcionais aos Valores Totais de Gastos no SUS com todas as categorias foi negativa de 60,8% para faixa etária de 0 a 4 anos e negativa de 3,7 % para a faixa etária de 10 a 14 anos. Um estudo publicado por Soarez *et al.* (2011), conclui que o programa universal de vacinação infantil contra o meningococo C provou ser uma estratégia custo-efetiva no Brasil, resultados esses que podem contribuir para definir o preço mais favorável da vacina e monitorar seu impacto na população.

O impacto da vacina foi maior em todas as taxas estudadas, para a faixa etária contempladas pela vacina do que pela faixa etária controle, não contemplados pela vacina.

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS E IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA

A carga da DM é substancial, com altas taxas de morbimortalidade, podendo causar epidemias, com impacto importante para saúde pública. Pacientes sobreviventes podem apresentar sequelas importantes que podem ir desde cicatrizes de pele até amputação de membros, reduzindo a qualidade de vida dos acometidos. Existem encargos econômicos durante a hospitalização e também após a alta, quando conseguem sobreviver. A estratégia mais eficaz para reduzir a carga total de doença meningocócica é a prevenção através da vacinação. Os sistemas de saúde modernos precisam estar diretamente conectados com a economia em saúde, cujos achados servirão de guia para as políticas de saúde. Portanto, ao se considerar a carga da DM, não deve ser esquecido que é uma doença prevenível por vacina. (Martín & Torres, 2016). O conhecimento do perfil epidemiológico dessa doença é essencial para fortalecer as medidas de saúde pública e possibilitar as intervenções necessárias.

Consideramos de extrema relevância a diminuição nas taxas de incidência, mortalidade hospitalização e gastos com DM apresentadas por esse estudo. Assim como a diminuição nos gastos com hospitalização por DM. A hipótese gerada por esse estudo ecológico é de que a introdução da vacina teve grande influência nesses resultados.

Como implicação para a prática da Gestão em Sistemas de Saúde é relevante reforçar que o diagnóstico de saúde auxilia no planejamento das ações de saúde e que a avaliação da situação de saúde-doença de uma população tem como importante instrumento a Epidemiologia Gerencial, com a qual, através da utilização de seus métodos de estudo é possível fundamentar as estratégias de controle e prevenção dos agravos à saúde, bem como o planejamento e o gerenciamento dos serviços de saúde.

A saúde pública avançou nos últimos anos melhorando os padrões científicos de evidências subjacentes a intervenções e ações. A saúde pública baseada em evidências exige uma sólida base de conhecimento sobre frequência e distribuição de doenças, sobre os determinantes e consequências da doença, e sobre a segurança e eficácia das intervenções e seus custos. A contribuição da epidemiologia para as políticas de saúde, engloba a construção e análise dos indicadores e análise do impacto, em termos de morbimortalidade, das doenças contempladas por políticas determinadas, retratando a efetividade e a eficiência da política adotada. (Waldman, 1998).

## 6.1. LIMITAÇÕES E SUGESTÕES DE FUTURAS PESQUISAS

Tratando-se de um estudo ecológico, uma das limitações da pesquisa é a possibilidade de viés ecológico ou falácia ecológica, tendo em vista que uma associação observada entre agregados não significa, obrigatoriamente, que a mesma associação ocorra em nível de indivíduos.

A Subnotificação de doenças de notificação compulsória, também constitui uma limitação da pesquisa. A vigilância epidemiológica tem como objetivo alcançar o registro correto de todos os casos das doenças sob vigilância, melhorando assim a sensibilidade do sistema. Existem iniciativas para reduzir a subnotificação e uma das mais importantes foi a instituição dos Núcleos de Epidemiologia Hospitalar, hoje atuantes no país, em hospitais de referência, utilizando a busca ativa de casos como estratégia para aprimorar a notificação de doenças. Outra iniciativa é a "lincagem" rotineira do banco de dados de casos notificados com o Sistema de Informações de Mortalidade. Essas iniciativas possibilitam captar casos não notificados que utilizam a rede de serviços do SUS e aqueles que tiveram a DM elencada como causa do óbito. (Segurado et al., 2016)

Para pesquisas futuras sugere-se que sejam acrescentadas ao estudo as variáveis APVP (Anos potenciais de vida perdidos), que leva em consideração o número de anos de vida que em teoria uma população deixa de viver devido a uma morte prematura e a DALY (Anos de Vida Perdidos Ajustados por Incapacidade), que leva em consideração os anos vividos com incapacidade por sequelas de uma doença quando não fatal; cujos resultados certamente terão significado importante do ponto de vista de uma análise econômica, pois esse indicador permite comparar os indicadores dos agravos, favorecendo a gestão e controle social das políticas e ações de saúde. (Nedel, Rocha, & Pereira, 1999).

## REFERÊNCIAS

- Batista, R. S., Gomes, A. P., Igreja, R. P., & Huggins, D. W. (2001). In *Medicina tropical: abordagem atual das doenças infecciosas e parasitárias*. Rio de Janeiro: Cultura Médica.
- Beutels, P., Doorslaer, E. V., Damme, P. V., & Hall, J. (2003). Methodological issues and new developments in the economic evaluation of vaccines. *Expert Review of Vaccines*, 2(5), 649–660.
- BEPA, (2012). Boletim Epidemiológico Paulista - Figueira, G. de C. N., Carvalhanas, T. R. M. P., Okai, M. I. G., Yu, A. L. F., & Liphhaus, B. de L. Avaliação do sistema de vigilância das meningites no município de São Paulo, com ênfase para doença meningocócica, 9(97), 05–25.
- BEPA, (2014) - Boletim Epidemiológico Paulista – “Desafios para o desenvolvimento da vacina antimeningocócica B”. Nicésio et al; (128):1-17 edição 128
- Centers for Disease Control and Prevention. (2012). CDC’s vision for public health surveillance in the 21st century. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 61(3).
- CNES – Cadsatro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (2018). Recuperado em 10 de novembro de 2018, de: <http://cnes.datasus.gov.br/>
- DATASUS – Departamento de Informática do SUS (2018). Recuperado em 08 de novembro de 2017 de : <http://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude/tabnet>
- de Mello Jorge, M. H. P., Laurenti, R., & Gotlieb, S. L. D. (2010). Avaliação dos sistemas de informação em saúde no Brasil. *Cadernos Saúde Coletiva*, 18, 07–18.
- de Moraes, C. (2016). *Doença meningocócica no Brasil: descrição de casos, evidência da efetividade e do impacto da vacina anti-meningocócica conjugada sorogrupo C, 2001 – 2013*. UNB, Brasília.
- de Soarez, P. C., Sartori, A. M. C., de Andrade Lagoa Nóbrega, L., Itria, A., & Novaes, H. M. D. (2011). Cost-Effectiveness Analysis of a Universal Infant Immunization Program with Meningococcal C Conjugate Vaccine in Brazil. *Value in Health*, 14(8), 1019–1027.

- Dias da Costa, J. S., Büttgenbender, D. C., Hoefel, A. L., & Souza, L. L. D. (2010). Hospitalizações por condições sensíveis à atenção primária nos municípios em gestão plena do sistema no Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 26, 358-364.
- Domingues, C. M. A. S., & Teixeira, A. M. D. S. (2013). Coberturas vacinais e doenças imunopreveníveis no Brasil no período 1982-2012: avanços e desafios do Programa Nacional de Imunizações. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 22(1), 9-27.
- Escrivão Júnior, A. (2016). A Epidemiologia e o Processo de Assistência à Saúde. In *Gestão em Saúde*. (2º ed, p. 15–31). Guanabara Koogan.
- Ferraz, R. R. N., Barnabé, A. S., & Fornari, J. V. (2016). *Redação Científica, Princípios de estatística e Bases de Epidemiologia para simples mortais*. São Paulo: Deviant Editora.
- Goldbaum, M. (1996). Epidemiologia e serviços de saúde. *Cadernos de Saúde Pública*, 12, S95–S98.
- IBGE, (2019) - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Recuperado em 10 de janeiro de 2019 de : <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/sao-paulo/panorama>
- Itria, A., Novaes, H. M. D., Soárez, P. C. de, Nobrega, L. de A. L., & Sartori, A. M. C. (2012). A importância dos métodos de custeio e valoração nas avaliações econômicas em saúde: repercussões sobre os resultados de avaliação da vacina antimeningocócica C. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, 22, 641–658.
- Martinón-Torres, F. (2016). Deciphering the Burden of Meningococcal Disease: Conventional and Under-recognized Elements. *Journal of Adolescent Health*, 59(2), S12–S20.
- Masuda, E. T. (2018). *Doença meningocócica invasiva nas capitais da Região Sul do Brasil: características e tendências* (tese). Universidade de São Paulo.
- Ministério da Saúde (BR) Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. (2014). Ministério da Saúde BR.
- Ministério da Saúde BR. Calendário Nacional de Vacinação. (2018). Recuperado de: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/vacinacao/calendario-vacinacao>
- Moraes, J. C. D., & Barata, R. B. (2005). A doença meningocócica em São Paulo, Brasil, no século XX: características epidemiológicas. *Cadernos de Saúde Pública*, 21, 1458-1471.
- Nascimento, K. V. do, Bezerra, K. B. F., & Bianco, S. F. D. (2017). Incidência da meningite por neisseria meningitidis do sorogrupo c: uma análise antes e após a implantação da vacina meningocócica c conjugada. *Revista Saúde - UNG*, 10(1 ESP), 74.

- Nedel, F. B., Rocha, M., & Pereira, J. (1999). Anos de vida perdidos por mortalidade: um dos componentes da carga de doenças. *Revista de Saúde Pública*, 33, 461-469.
- Niehues, M. D., Moehlecke Iser, B. P., Gonçalves e Silva, H. C., & Vidor, R. de C. (2016). Impacto da implantação da vacina conjugada na incidência de meningite meningocócica do tipo C em crianças menores de cinco anos no Sul de Santa Catarina, *60*(4), 279-399.
- Oliveira, B. R. G. de, Viera, C. S., Collet, N., & Lima, R. A. G. de. (2010). Causas de hospitalização no SUS de crianças de zero a quatro anos no Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 13, 268-277.
- Omer, S. B., Salmon, D. A., Orenstein, W. A., deHart, M. P., & Halsey, N. (2009). Vaccine Refusal, Mandatory Immunization, and the Risks of Vaccine-Preventable Diseases. *New England Journal of Medicine*, 360(19), 1981-1988.
- OPAS/OMS - Organização Pan-americana da saúde / Organização Mundial da Saúde recuperado em 20 de agosto de 2018 de: <https://nacoesunidas.org/agencia/opasoms>
- OpenEpi Menu. (2018). Recuperado de: [http://www.openepi.com/Menu/OE\\_Menu.htm](http://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm)
- Portal Brasil. net - São Paulo, cidades brasileiras. (2018). Recuperado 14 de janeiro de 2019, de [https://www.portalbrasil.net/brasil\\_cidades\\_saopaulo.htm](https://www.portalbrasil.net/brasil_cidades_saopaulo.htm)
- PricewaterhouseCoopers. (2018). PwC Brasil. Recuperado de <https://www.pwc.com.br/pt.html>
- Rothman, K., Greenland, S., & Lash, T. (2016). *Epidemiologia Moderna - 3ª Edição*. Artmed Editora.
- Sáfadi, M. A. P., & Cintra, O. A. L. (2010). Epidemiology of meningococcal disease in Latin America: current situation and opportunities for prevention. *Neurological research*, 32(3), 263-271.
- Sáfadi, M. A. P., Berezin, E. N., & Oselka, G. W. (2012). A critical appraisal of the recommendations for the use of meningococcal conjugate vaccines. *Jornal de Pediatria*, 88(3), 195-202. <https://doi.org/10.2223/JPED.2167>
- Secretaria da Saúde do Município de São Paulo, & Instituto Via Pública. (2011, setembro). Atlas da Saúde da Cidade de São Paulo.
- Segurado, A. C., Cassenote, A. J., Luna, E. de A., Segurado, A. C., Cassenote, A. J., & Luna, E. de A. (2016). Saúde nas metrópoles - Doenças infecciosas. *Estudos Avançados*, 30(86), 29-49.

- Teixeira, M. da G., Penna, G. O., Risi, J. B., Penna, M. L., Alvim, M. F., Moraes, J. C. de, & Luna, E. (1998). Seleção das doenças de notificação compulsória: critérios e recomendações para as três esferas de governo. *Informe Epidemiológico do Sus*, 7(1), 7–28.
- Theóphilo, C. R., & Martins, G. D. A. (2016). *Metodologia da investigação científica para ciências sociais aplicadas*. (3ª edição). São Paulo: Atlas.
- Waldman, E. A. (1998). *Vigilância em saúde pública - Saúde & Cidadania* (Vol. 7). São Paulo: E.A. Waldman, T.E. da Costa Rosa.
- Wikipedia - Município de São Paulo. (2019, janeiro 4). Recuperado 14 de janeiro de 2019, de [https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=S%C3%A3o\\_Paulo&oldid=53967433](https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=S%C3%A3o_Paulo&oldid=53967433)
- WHO. (2013). Global Vaccine Action Plan 2011 - 2020. Recuperado de [http://www.who.int/immunization/global\\_vaccine\\_action\\_plan/GVAP\\_Introduction\\_and\\_Immunization\\_Landscape\\_Today.pdf](http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/GVAP_Introduction_and_Immunization_Landscape_Today.pdf)
- World Health Organization (2008). Vaccine -preventable diseases: monitoring system global summary.. Recuperado de [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69990/WHO\\_IVB\\_2008\\_eng.pdf;sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69990/WHO_IVB_2008_eng.pdf;sequence=1)
- WHO (2018) Meningococcal meningitis. Recuperado em 16 de março de 2017 de: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/meningococcal-meningitis>