

Nesta Edição nº 17
Saúde em dados
contextualização

GAIS
GRUPO TÉCNICO DE AVALIAÇÃO E INFORMAÇÃO EM SAÚDE
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

BEPA 128

Volume 11 Número 128 agosto/2014

Nesta edição

Desafios para o desenvolvimento da vacina antimeningocócica B

Challenges in the development of meningococcal B vaccine 1

Dengue no estado de São Paulo – 2013/2014

Dengue in the State of São Paulo – 2013/2014 19

Hospitais de pequeno porte no SUS do estado de São Paulo

Small sized hospitals from SUS in the state of São Paulo 25

Instruções aos Autores

Author's Instructions 41

Expediente



**COORDENADORIA DE
CONTROLE DE DOENÇAS**

Av. Dr Amaldo, 351

1º andar – sala 133

CEP: 01246-000 – Pacaembu

São Paulo/SP – Brasil

Tel.: 55 11 3066-8823/8824/8825

E-mail: bepa@saude.sp.gov.br

<http://www.ccd.saude.sp.gov.br>

<http://ses.sp.bvs.br/php/index.php>

Os artigos publicados são de
responsabilidade dos autores.

É permitida a reprodução parcial
ou total desta obra, desde que
citada a fonte e que não seja
para venda ou fim comercial.

Para republicação deste material,
solicitar autorização dos editores.

Editor Geral: Marcos Boulos

Editor Executivo: Clelia Aranda

Editores Associados:

Aglæe Neri Gambirasio – ICF/CCD/SES-SP

Hélio Hehl Caiaffa Filho – IAL/CCD/SES-SP

Lilian Nunes Schiavon – CTD/CCD/SES-SP

Luciana Hardt – IP/CCD/SES-SP

Marcos da Cunha Lopes Virmond – ILSL/CCD/SES-SP

Maria Clara Gianna – CRT/DST/Aids/CCD/SES-SP

Maria Cristina Megid – CVS/CCD/SES-SP

Dalton Pereira Fonseca Junior – SUCEN/SES-SP

Comitê Editorial:

Adriana Bugno – IAL/CCD/SES-SP

Angela Tayra – CRT/Aids/CCD/SES-SP

Cristiano Corrêa de Azevedo Marques – IB/SES-SP

Dalma da Silveira – CVS/CCD/SES-SP

Dalva Marli Valério Wanderley – SUCEN/SES-SP

Juliana Galera Castilho – IP/CCD/SES-SP

Maria Bernadete de Paula Eduardo – CVE/CCD/SES-SP

Maria de Fátima Costa Pires – PPG/CCD/SES-SP

Patrícia Sanmarco Rosa – ILSL/SES-SP

Coordenação Editorial:

Sylia Rehder

Maria de Fátima Costa Pires

Lilian Nunes Schiavon

Constantino José Fernandes Jr

Revisão:

Kátia Rocini

Projeto gráfico/editoração:

Kleiton Mendes de Brito

Marcos Rosado

Maria Rita Negrão

Centro de Produção e Divulgação Científica – CCD/SES-SP

Consultores Científicos:

Alexandre Silva – CDC Atlanta

Eliseu Alves Waldman – FSP/USP-SP

Exedito José de Albuquerque Luna – IMT/USP

Carlos M. C. Branco Fortaleza – FM/Unesp/Botucatu- SP

Gonzalo Vecina Neto – FSP/USP

José Cássio de Moraes – FCM-SC/SP

José da Silva Guedes – IB/SES-SP

Gustavo Romero – UnB/CNPQ

Hiro Goto – IMT/SP

José da Rocha Carvalheiro – Fiocruz-RJ

Myrna Sabino – IAL/CCD/SES-SP

Paulo Roberto Teixeira – OMS

Ricardo Ishak – CNPQ/UF Pará

Roberto Focaccia – IER/SES-SP

Vilma Pinheiro Gawyszewsk – OPAS

Portal de Revistas - SES/Projeto Metodologia Scielo:

Lilian Nunes Schiavon

Eliete Candida de Lima Cortez

Sandra Alves de Moraes

Centro de Documentação – CCD/SES-SP

CTP, Impressão e Acabamento:

Imprensa Oficial do Estado de São Paulo

Disponível em:

Portal de Revistas Saúde SP - <http://periodicos.ses.sp.bvs.br>



Acesse a versão eletrônica em:
www.ccd.saude.sp.gov.br

Rede de Informação e Conhecimento:
<http://ses.sp.bvs.br/php/index.php>

Colabore com o BEPA:
bepa@saude.sp.gov.br

Artigo de revisão

Desafios para o desenvolvimento da vacina antimeningocócica B* *Challenges in the development of meningococcal B vaccine*

Raphael Gonçalves Nicésio¹; Denise Fusco Marques¹; Elisabete Cardiga Alves¹; Ivete Aparecida Zago Castanheira de Almeida¹

¹Instituto Adolfo Lutz – Centro de Laboratório Regional de São José do Rio Preto – X, Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo – Brasil.

RESUMO

A doença meningocócica (DM) é transmitida por gotículas respiratórias e é causada pela bactéria *Neisseria meningitidis* ou meningococo. A estrutura externa da bactéria é formada por uma membrana polissacarídica, que somada às proteínas antigênicas define os sorogrupos meningocócicos, importantes fatores na imunogenicidade. Dentre os treze sorogrupos existentes, cinco (A, B, C, Y e W) são os causadores da DM. Os mecanismos de defesa do organismo hospedeiro contra a doença são as ativações da cascata da coagulação e do sistema complemento. A troca de porções antigênicas da superfície bacteriana dificulta a erradicação do micro-organismo causador da DM, que possui maior incidência em crianças menores de cinco anos, principalmente em menores de um ano. Em razão disso, a vacinação grupo-específica é a forma mais indicada para prevenir epidemias meningocócicas, com diferentes níveis de incidência em cada continente. Ainda não há uma vacina eficaz para crianças contra o meningococo B devido à sua similaridade antigênica com células de tecido do hospedeiro. Como este sorogrupo bacteriano é pouco imunogênico, induz a tolerância imunológica no hospedeiro. A fim de desenvolver métodos efetivos de proteção contra o meningococo B, grupos de pesquisadores realizaram várias investigações, como a utilização de vacinas polissacarídicas puras, conjugadas e de proteínas bacterianas com características moleculares semelhantes, porém sem bons resultados. Em contraposição, a descoberta promissora da vacinologia reversa no ano de 2000 teve importante impacto nas pesquisas quando, pelo sequenciamento genômico, foi possível detectar antígenos conservados nas diferentes cepas meningocócicas, auxiliando na produção de vacinas mais eficazes contra os sorogrupos.

PALAVRAS-CHAVE: Doença meningocócica. *Neisseria meningitidis*. Vacina. Sorogrupo B.

*Artigo de revisão extraído do trabalho de conclusão do Programa de Aprimoramento Profissional de Microbiologia em Saúde Pública do Instituto Adolfo Lutz - CLR de São José do Rio Preto – X, intitulado **Desafios para o desenvolvimento da vacina antimeningocócica B**, apresentado como requisito para obtenção do Certificado de Conclusão do Programa.

ABSTRACT

Meningococcal disease (MD) is transmitted by respiratory droplets and caused by *Neisseria meningitidis* or meningococcus. The external structure of the bacterial membrane is formed by a polysaccharide, which added to the antigenic proteins define meningococcal serogroups, important factors in immunogenicity. In the world, among the existing thirteen serogroups, five (A, B, C, Y and W) are the cause of MD. The defense mechanisms of the host organism against disease are the activation of the coagulation and complement cascades. The portion's exchange of the antigenic bacterial surface hampers the elimination of the micro-organism that causes MD. Although affecting all age groups it has higher incidence among children under five years old, mainly those under one year old. For this reason, group-specific vaccination is the most indicated method to prevent meningococcal epidemics that may have different levels of incidence in each continent. There is still no effective vaccine for infants against serogroup B due to the antigenic similarity of the meningococcus B cells with host tissue. This bacterial serogroup is poorly immunogenic, inducing immune tolerance among hosts. In order to develop effective methods of protection against meningococcus B, groups of researchers have conducted several investigations using pure polysaccharide vaccines, conjugate and bacterial proteins with similar molecular characteristics, without good results. In contrast, the promising discovery of reverse vaccinology in 2000 had a positive impact. Through bacterial genome sequencing, it was possible to detect antigens conserved in different meningococcal strains, which can help producing more effective vaccines against these serogroups.

KEYWORDS: Meningococcal disease. *Neisseria meningitidis*. Vaccine. Serogroup B.

INTRODUÇÃO

A bactéria *Neisseria meningitidis* ou meningococo é o micro-organismo responsável por causar a doença meningocócica (DM) no ser humano, que é o seu único portador natural. É classificada como diplococo Gram-negativo encapsulado e fica aderida à superfície das células da mucosa nasofaríngea de indivíduos saudáveis. Sua estrutura é formada por membranas

interna e externa, separadas por uma parede celular. Na superfície externa, há proteínas que permitem a interação com células hospedeiras e outras funções. A membrana externa do meningococo é revestida por uma cápsula polissacarídica que atua na patogenicidade bacteriana e auxilia na resistência da bactéria à ação de fagócitos e lise mediada pelas proteínas

do sistema complemento. Juntas, a membrana e a cápsula formam a principal superfície antigênica do micro-organismo.¹

Embora a DM acometa todas as faixas etárias, a maior incidência é em crianças menores de cinco anos, principalmente em menores de um ano. Neonatos raramente adoecem em virtude dos anticorpos maternos ainda estarem presentes nos primeiros meses de vida. A partir dos três meses de idade, a vulnerabilidade aumenta com o declínio da imunidade. O grupo etário de adultos com mais de sessenta anos também é mais suscetível à doença devido à deficiência do sistema imunológico.²

A classificação primária de sorogrupos das cepas do meningococo é realizada por meio da expressão antigênica da cápsula polissacarídica. No mundo, dentre os treze sorogrupos já identificados da espécie, cinco (A, B, C, Y e W) constituem os principais causadores de meningite meningocócica. Considerando os diferentes sorogrupos, a DM é uma importante causa de morbidade e mortalidade no mundo. Na Europa e Américas há predominância dos sorogrupos B e C, enquanto na África os sorogrupos A e C são os mais comuns. O sorogrupo W é responsável por surtos mundialmente, e o Y está geralmente associado com a doença nos Estados Unidos e Canadá.³

Semelhanças genéticas nos *loci* envolvidos na formação de estruturas das cápsulas dos sorogrupos B, C, W e Y, aparentemente favorecem a troca de porções antigênicas da superfície bacteriana. Como consequência, qualquer imunidade anticapsular adquirida, naturalmente ou por meio de vacinas, se torna ineficaz no controle da disseminação do patógeno.³

A principal e mais indicada forma de prevenção das epidemias de DM são as vacinas grupo-específicas. As vacinas polissacarídicas puras têm uma resposta imunológica T-independente, portanto não são indicadas para crianças com idade inferior a dois anos. Além disso, induzem memória imunológica de curta duração, tendo sua efetividade de proteção limitada devido à diminuição do nível de anticorpos presentes no sangue com o tempo, tanto em adultos como em crianças. As principais indicações para esse tipo de vacina são para grupos de alto risco ou em casos de surtos ou epidemias.⁴

Ao contrário das vacinas puras, as polissacarídicas conjugadas são ligadas covalentemente às proteínas de transporte, o que lhes confere resposta T-dependente e melhoria imunológica. As proteínas carreadoras utilizadas nas vacinas meningocócicas são o toxoide tetânico, o toxoide diftérico e a toxina diftérica mutante atóxica (CRM)₁₉₇. A principal vantagem desse tipo de vacina é a imunogenicidade em crianças, que constituem o grupo de maior incidência da doença, além da redução da colonização meningocócica na nasofaringe, diminuindo o número de portadores e, conseqüentemente, a transmissão do agente.⁴

Nos dias de hoje, ainda não existe uma vacina eficaz contra o meningococo B. O polissacarídeo meningocócico desse grupo é homolínear aos oligômeros α -(2→8) do ácido siálico ou ácido α -(2→8) N-acetilneuramínico, tornando-o um auto-antígeno. Somando-se a essa condição, o polissacarídeo é expresso em vários tecidos do hospedeiro e é pouco imunogênico, mesmo quando ligado a uma proteína carreadora.⁵

Histórico da doença meningocócica

A primeira descrição de uma epidemia de DM, denominada na época como meningite cérebro-espinhal, foi registrada em 1805 por Vieusseux, na Suíça, resultando em trinta e três mortes. No século XIX a doença era própria de tropas militares, espalhando-se por toda a Europa, com centenas de casos registrados ao ano, alcançando taxas de letalidade de 70 a 80%. Do ponto de vista epidemiológico, o número de casos na população civil era moderado e a mortalidade era relativamente baixa.⁶

O meningococo só foi descoberto em 1884 pelos patologistas italianos Machiavava e Celli, que o caracterizaram como um micrococo intracelular oval em uma amostra de líquido.⁷

Em 1887, Anton Weichselbaum, um bacteriologista austríaco, identificou a bactéria causadora da DM em seis de oito pacientes acometidos pela meningite bacteriana, nomeando-a de *Diplococcus intracellularis meningitidis*, o qual ficou conhecido como meningococo de Weichselbaum.^{6,7}

No Brasil, o primeiro caso registrado de meningite ocorreu 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. Até o momento, a capital paulista sofreu três grandes epidemias.^{8,9}

As epidemias da DM ocorreram em todo o mundo devido a, pelo menos, sete grupos clonais distintos. Cepas pertencentes ao complexo clonal ET-37, originadas em meados de 1917, foram reportadas nos Estados Unidos, Brasil e China. Outra variante, relatada nos anos 80 nos Estados Unidos (ET-15), foi disseminada e causou surtos na década seguinte em Israel,

República Tcheca, Austrália, Inglaterra e Canadá.⁷

Em 1905, foi introduzido o primeiro tratamento bem sucedido para DM, o soroterápico. Utilizando um imunossoro específico produzido em cavalos e desenvolvido por Joachmann na Alemanha e Flexner na América, proporcionou redução acentuada da mortalidade da DM. Porém, os pacientes estavam sujeitos a contrair infecções com outras bactérias contaminantes e a desenvolverem sintomas da “doença do soro” e choque anafilático.^{6,7,9}

Em substituição à soroterapia, para o tratamento dos múltiplos surtos, as sulfonamidas foram introduzidas na década de 30, tanto na Europa como nas Américas. Eram utilizadas para a cura da DM, bem como no controle profilático de portadores assintomáticos e seu uso reduziu os índices de mortalidade para 10%.⁹

Na década de 1940, durante a segunda guerra mundial, foi introduzida a penicilina, relatada 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 um grande avanço na cura dos casos e no controle das epidemias.^{6,9}

Após 1980, a diminuição da sensibilidade à penicilina foi relatada em vários países (Espanha, Grécia, Suíça, Romênia, França, Bélgica, Reino Unido, Malauí, África do Sul, Canadá e Estados Unidos), recomendando-se o uso de cefalosporinas de amplo-espectro nesses casos.⁷

Patologia

O ser humano é o único portador da bactéria *N. meningitidis*. O meningococo fica aderido às células epiteliais da nasofaringe, até que ganhe acesso à corrente sanguínea, produzindo uma

infecção sistêmica. No sistema circulatório, as colônias bacterianas podem se multiplicar inúmeras vezes e invadir a barreira hemato-meníngea, infectando as meninges. Ao atingir níveis extremamente elevados, o meningococo induz uma forte resposta inflamatória com ativação da cascata da coagulação e do sistema complemento.¹⁰

Alguns antígenos de membrana, como o lipo-oligosacárido (LOS), são os principais indutores do sistema imunológico humano. A presença dessas proteínas provoca a secreção de citocinas, quimiocinas e outras substâncias no organismo hospedeiro, podendo causar danos epiteliais, rompimento de capilares sanguíneos, necrose de tecidos periféricos e falência múltipla de órgãos.¹⁰

As formas da doença são meningite e septicemia, com ou sem meningite. Por também apresentar formas localizadas como artrite, pneumonia, sinusite, traqueíte, faringite, entre outras, pode ser diagnosticada apenas clinicamente, sendo raramente associada à *N. meningitidis*. A resposta natural à bactéria no quadro séptico meningocócico caracteriza-se por mal-estar súbito, febre alta, calafrios, prostração e manifestações hemorrágicas na pele, como petéquias e equimoses. Em alguns indivíduos, a doença pode ocorrer na forma fulminante, levando à morte em poucas horas se não houver a introdução de uma terapêutica precoce e eficaz.^{11,12}

Na ocorrência de casos da DM, é necessária a notificação compulsória e investigação imediata, sendo estes divididos em dois grupos: suspeitos e confirmados. Os suspeitos maiores de um ano e adultos apresentam sinais e sintomas da doença. Para menores de um ano considera-se irritabilidade, choro persistente e

abaulamento de fontanela. Para a confirmação dos casos, são realizados exames laboratoriais e investigação epidemiológica para detectar possível vínculo com casos confirmados laboratorialmente ou com bacterioscopia positiva e clínica sugestiva.¹²

Por causa do elevado risco de morbidade e mortalidade, os pacientes suspeitos de DM devem ser imediatamente submetidos à antibioticoterapia. Dentre os antimicrobianos, o mais usado e eficaz contra o meningococo é a penicilina. Em alguns casos, os antibióticos rifampicina, ciprofloxacina e ceftriaxona são utilizados para erradicação bacteriana da nasofaringe. Pessoas com contato próximo podem transmitir e carrear as mesmas cepas do meningococo devido ao contato direto. Nesse caso, indica-se a quimioprofilaxia aos comunicantes na tentativa de evitar a transmissão da bactéria pelos portadores.^{1,13}

Incidência

Considerando a alta taxa de portadores do meningococo, a incidência da DM pode ser diferente em diversas partes do mundo, apresentando de 1 a 1.000 casos por 100.000 habitantes. Indivíduos imunocompetentes são mais resistentes ao desenvolvimento da doença, exceto aqueles que tenham alguma deficiência no sistema complemento.¹⁴

Por se apresentar sob a forma de ondas epidêmicas, a doença causada pela bactéria *N. meningitidis* é a mais importante para a saúde pública. Além das epidemias, que podem durar de dois a cinco anos, a DM é distribuída universalmente e os casos podem ocorrer durante o ano todo na forma endêmica da doença.¹⁰

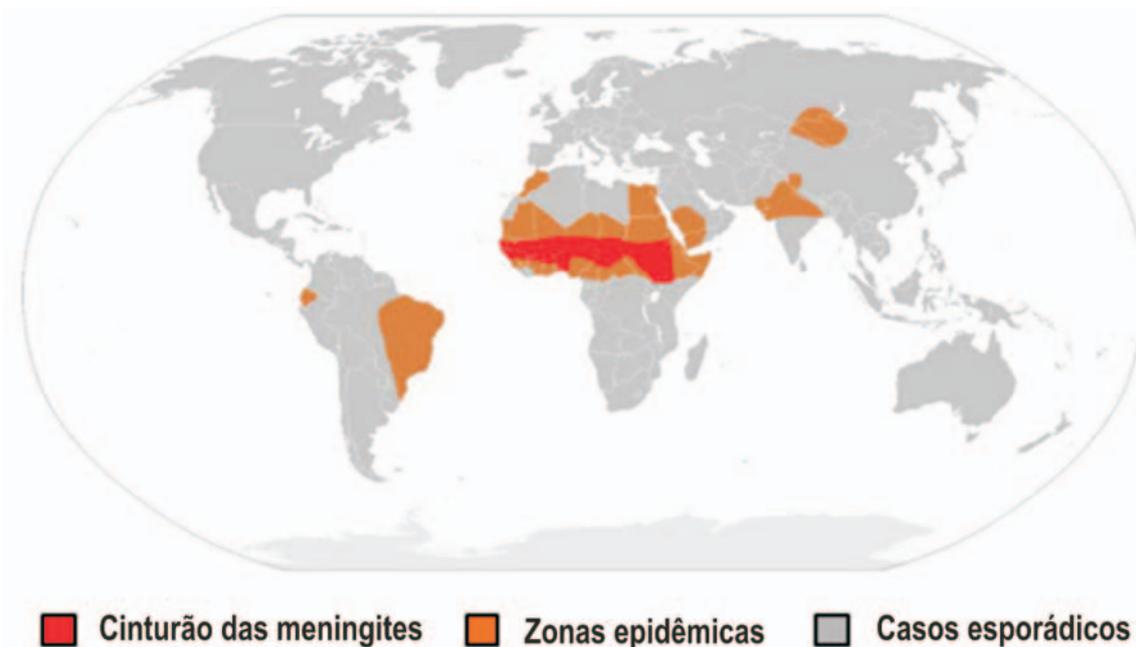
As condições climáticas também exercem papel fundamental na incidência da DM. Os picos

epidêmicos ocorrem durante épocas de baixa umidade absoluta, durante o inverno e estações de seca. Na região do cinturão das meningites, no norte da África, que se estende do Senegal à Etiópia, assim como na maioria dos países em desenvolvimento, conforme distribuição demográfica da doença apresentada na Figura 1, os relatos das doenças transmissíveis são geralmente tardios e incompletos, subestimando o número real de casos. Recentemente, a incidência tem aumentado na África, sugerindo o surgimento de uma nova onda epidêmica na região subsaariana.^{15,16}

Segundo relatórios da Organização Mundial de Saúde (OMS), a definição de epidemia no cinturão africano das meningites é de mais de 100 casos por 100.000 habitantes ao ano. Em países endêmicos, incidências de mais de 10 casos, 2 a 10 casos e menos de 2 casos por 100.000

habitantes ao ano caracterizam alta, moderada e baixa endemicidade, respectivamente. Um surto localizado fora da região do cinturão das meningites pode ser definido como um aumento significativo da incidência da DM em uma população, segundo as perspectivas para a época e o local.¹⁰

No Brasil, a bactéria *N. meningitidis* é o principal agente causador das meningites, sendo a região sudeste responsável pela maioria dos casos, cujos dados estão dispostos na Tabela 1. A região lidera o número de casos notificados com 4.061 notificações da DM dentre as 6.616 registradas no país, no período de 2007 a 2013.¹⁷ As taxas de letalidade são maiores do que em países desenvolvidos e variam pouco entre os diferentes estados, prevalecendo entre as crianças menores de um ano e adultos com mais de quarenta anos.¹⁵



Fonte: <http://en.wikipedia.org/wiki/File:Meningitis-Epedemics-World-Map.png>

Figura 1. Demografia da meningite meningocócica no mundo

Tabela 1. Número de casos da DM no Brasil, segundo região e ano, 2007-2013

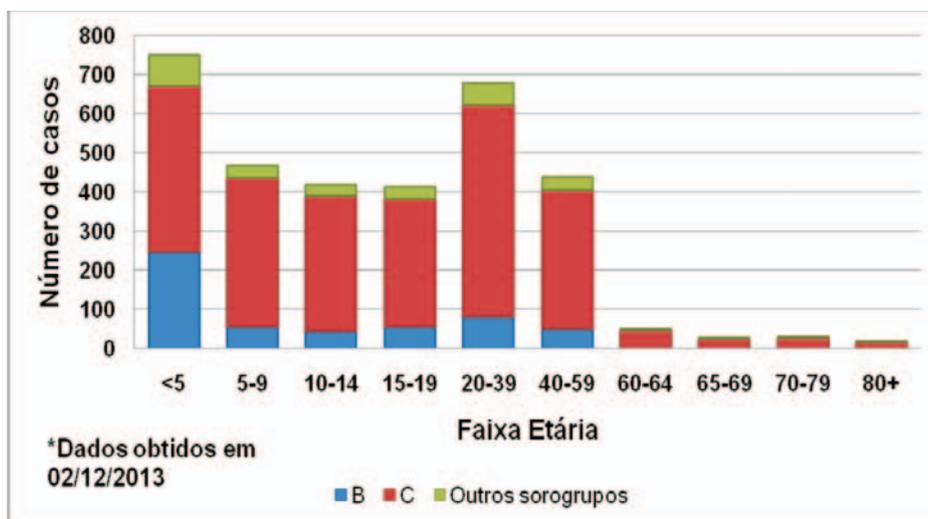
Região/Ano	2007	2008	2009	2010	2011*	2012*	2013**	Total
Norte	47	55	65	36	34	32	14	283
Nordeste	194	203	213	179	180	210	35	1.214
Centro Oeste	53	80	74	92	66	62	20	447
Sudeste	500	641	651	684	713	641	231	4.061
Sul	116	124	101	93	94	60	23	611
Total	910	1.103	1.104	1.084	1.087	1.005	323	6.616

Dados obtidos em 05/02/2013 *dados sujeitos à revisão **dados parciais

Fonte: SinanNet, 2013

A maior incidência da DM no mundo ocorre em crianças menores de cinco anos. Nessa faixa etária, na forma endêmica ou epidêmica, o maior número de casos está nos lactentes de 6 a 24 meses de idade. Fatores de risco estão associados à prevalência da doença nesse grupo, dentre os quais se destacam a prematuridade, o baixo peso ao nascimento e a presença de infecção prévia no recém-nascido.^{15,18}

No Brasil, no período de 2007 a 2013, desconsiderados os valores sem confirmação de sorogrupo ou faixa etária, foram registrados 3.305 casos da doença meningocócica. A faixa etária mais atingida é a de crianças com menos de cinco anos com 752 casos e o meningococo B continua sendo o segundo sorogrupo mais prevalente no país com 555 casos contra 2.473 do sorogrupo C no período (Figura 2).¹⁷



Dados de 2011 e 2012 sujeitos à revisão – Dados parciais de 2013

Fonte: SinanNet, 2013

Figura 2. Casos de meningite no Brasil, confirmados segundo faixa etária e sorogrupo, 2007 a 2013

Epidemiologia do meningococo B

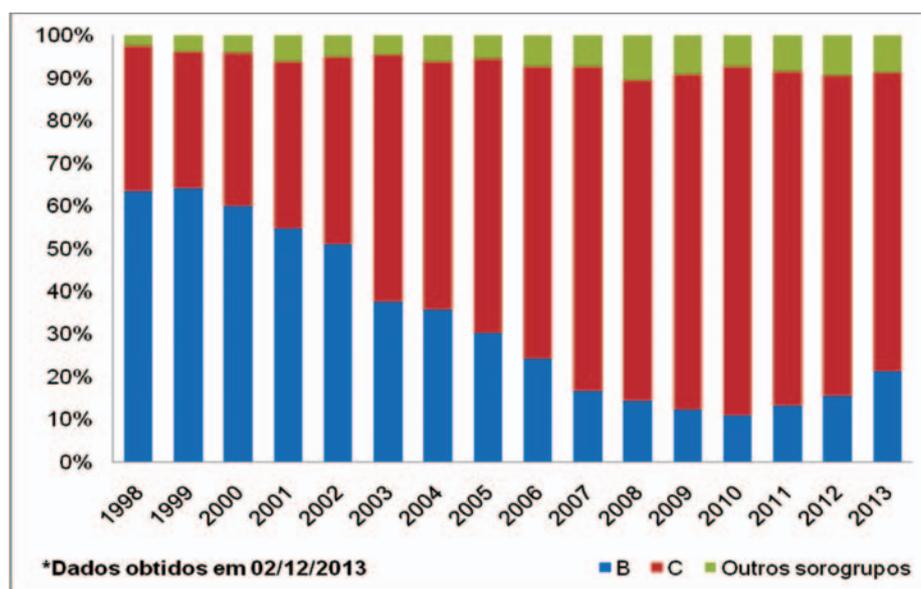
A bactéria *N. meningitidis* sorogrupo B é predominante nas Américas e constante ameaça em todo o mundo, sendo responsável por grande número de casos da DM. Na segunda metade do século XX, com o desenvolvimento de vacinas mais eficazes contra os sorogrupos A e C, o meningococo B emergiu como principal agente causador de epidemias na Europa e Américas. Em seguida, ocorreram surtos em outros países, como Turquia, Brasil, Holanda, Bélgica e Nova Zelândia. Estudos recentes também indicam que o sorogrupo B foi reportado como dominante nos países asiáticos Japão e Taiwan.¹⁹

Durante o período de 2000 a 2007, foram detectados 22 surtos da DM no Brasil, todos causados pelos sorogrupos circulantes B e C. O sorogrupo B foi responsável por um surto, enquanto os demais foram causados pelo sorogrupo C, que constitui o de maior incidência atualmente no país.¹²

No Estado de São Paulo, o meningococo B é o segundo sorogrupo mais prevalente, tendo sido responsável pelo maior número de casos da DM de 1998 a 2002 (Figura 3). Considerados os dados de surtos registrados nos últimos anos (2010-2013), sua taxa de incidência tem aumentado gradualmente, porém é ainda três vezes menor do que a do meningococo C, atualmente o principal sorogrupo envolvido.²⁰

Características moleculares

Homopolímero do ácido siálico, o polissacarídeo do meningococo B é derivado do ácido neuramínico, que possui o radical N-acetil, N-glicosil ou N, O-diacetil ligado a um aminogrupo. Esse polissacarídeo é semelhante ao da bactéria *Escherichia coli* K1, agente etiológico de meningites em recém-nascidos. Apesar de possuírem cadeias de ácido siálico com ligações α -(2→8), na *E. coli* K1 existem grupamentos orto-acetil ligados aos átomos de carbono C7 e C9.^{21,22}



Fonte: CVE, 2013

Figura 3. Prevalência de sorogrupos no Estado de São Paulo, 1998 a 2013

Para a caracterização das cepas de meningococo, no final da década de 1990 foi desenvolvido o sequenciamento multilocus (MLST, do inglês: *Multilocus Sequence Typing*). O método, que é altamente confiável e reprodutível, avalia a variação genética das cepas utilizando o sequenciamento de nucleotídeos. Foi adotado como referência para genotipagem de *N. meningitidis* por muitos cientistas do mundo, o que levou ao sucesso do método e ao consequente desenvolvimento de sequenciamentos similares para outros numerosos patógenos bacterianos.¹⁴

A classificação dos antígenos de superfície variáveis da bactéria *N. meningitidis* é fundamental para a vigilância epidemiológica e o desenvolvimento de vacinas. O esquema de caracterização sorológica dos meningococos compreende grupos, com base nas variantes do polissacarídeo capsular; tipos, com base nas variantes da proteína de membrana externa (OMP, do inglês: *Outer Membrane Protein*) PorB; subtipos, baseados nas variantes da OMP PorA; e imunotipos, baseados nas variantes lipopolissacarídicas.²³

Além disso, algumas bactérias Gram-negativas como *N. meningitidis* formam vesículas de membrana externa (OMV, do inglês: *Outer Membrane Vesicle*), que são utilizadas potencialmente para vacinologia e antibioticoterapia. Essas vesículas desempenham um importante papel no fator de virulência bacteriano em células hospedeiras e modula os mecanismos de defesa e resposta imunológica.^{24,25}

Dentro desse esquema, para a designação de um subtipo meningocócico é atribuído o prefixo “P1” proveniente da OMP PorA, também conhecida como OMP de classe 1,

seguido de números separados por vírgulas, que correspondem aos subtipos (P1.7,16 por exemplo). As duas regiões variáveis existentes em PorA (VR1 e VR2) são importantes porque induzem a produção de anticorpos bactericidas em humanos.²³

Os isolados meningocócicos caracterizados geneticamente mostram que clones e linhagens estão associados com níveis de patogenicidade. O tamanho e a duração dos surtos da DM são determinados pela capacidade patogênica e média do período de transporte de cepas hiper-invasivas. Tais surtos, na grande maioria, são decorrentes de cepas hiper-invasivas pouco patogênicas, já que as variantes mais patogênicas têm maior chance de desaparecimento rápido na população.²⁶

A constatação de que as proteínas citoplasmáticas da membrana interna meningocócica são significativamente mais conservadas do que as da membrana externa sugere que os meningococos do sorogrupo B desenvolveram a conversão de genes como alternativa para escapar do sistema imunológico humano. Essa modificação pode não só alterar a superfície de certas proteínas, mas também afetar a interação com células receptoras hospedeiras, modificando a sua virulência. Essa descoberta pode explicar os diferentes potenciais patogênicos de cepas de *N. meningitidis*, sustentando o conceito da natureza poligênica na virulência da bactéria.²⁷

Vacinas

As primeiras vacinas contra os meningococos surgiram durante epidemias na África e Ásia no final do século XIX. Eram constituídas de células íntegras de

meningococos inativadas por calor. A vacina, de uso intramuscular e endovenoso, tinha pouca eficiência e causava problemas de toxicidade e necrose no local de aplicação. Somente nos anos 1960 foram desenvolvidas vacinas obtidas de extrato purificado do polissacarídeo capsular meningocócico. Embora tivessem fraca imunogenicidade e um curto período de proteção, as vacinas da época permitiram o controle epidemiológico da doença. Ainda assim, mesmo com a evolução nas pesquisas, não era possível a completa erradicação da bactéria em razão da diversidade fenotípica dos meningococos disseminados mundialmente.⁶

No meningococo B, a resposta do sistema imune é ausente devido à tolerância imunológica causada pela semelhança do polissacarídeo capsular com o ácido siálico de fórmula α -(2→8)-N-acetil-neuramínico presentes em glicoproteínas humanas. Como a imunogenicidade do polissacarídeo meningocócico está associada com o grau de ligação do polímero às OMP, as tentativas de produção da vacina concentram-se nessas proteínas meningocócicas.^{28,29}

O desenvolvimento potencial de novas vacinas, no entanto, barra na necessidade do estudo de várias cepas meningocócicas distintas. A complexibilidade do uso de vacinas baseadas em PorA é que essas OMP podem sofrer deleções gênicas e assim escaparem do sistema imunológico, caso atuem como antígenos vacinais primários do processo.⁴

O objetivo deste trabalho foi desenvolver um estudo de revisão sobre as condições e desafios para a produção de uma vacina eficaz contra a bactéria *N. meningitidis* sorogrupo B, ainda não existente até o momento.

MATERIAL E MÉTODO

Tratou-se de um estudo retrospectivo elaborado com base em artigos e revistas científicas, portais eletrônicos, manuais e legislação. Utilizou-se as seguintes bases de dados: MEDLINE, LILACS, SciELO, BVS e PubMed. Os unitermos pesquisados foram: doença meningocócica, *Neisseria meningitidis*, vacina e sorogrupo B.

Os artigos selecionados foram aqueles que abordavam os conceitos da doença meningocócica e as atualizações sobre o desenvolvimento de vacinas contra o meningococo do sorogrupo B.

O assunto de vacinas contra o meningococo do sorogrupo B foi tratado reunindo estudos publicados em periódicos especializados, no período de 1971 a 2013.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Uma das vacinas testadas contra o meningococo B, produzida em Cuba e denominada VA-MENGOC-BC[®], contém 50µg das OMP do meningococo B:4:P1.15 combinado com 50µg do polissacarídeo capsular do sorogrupo C. É enriquecida com proteínas de peso molecular 65 a 95KDa e adsorvida ao hidróxido de alumínio, um adjuvante que estabiliza o conjugado polissacarídeo-proteína.^{30,31}

A aplicação recomendada para a vacina VA-MENGOC-BC[®] é de duas doses intramusculares no intervalo de seis a oito semanas. Quando utilizada em Cuba, de 1987 a 1989, conferiu eficácia protetora de 83% em 106.256 estudantes de dez a quatorze anos de idade.³⁰ A mesma vacina, aplicada na Grande

São Paulo em 2,4 milhões de crianças de três meses a seis anos de idade, durante a epidemia do sorogrupo B em 1989 e 1990, não ofereceu a mesma proteção. A eficácia foi de 74% em crianças com mais de quatro anos de idade, enquanto as mais novas tiveram apenas 37% de proteção.³¹

Ainda, no ano de 1990, a vacina VA-MENGOC-BC[®] foi utilizada para controlar o aumento da incidência do meningococo B em crianças de seis meses a nove anos no Rio de Janeiro. Cerca de 1,6 milhão de crianças foram vacinadas e a proteção conferida foi de 74% nas residentes da capital fluminense.³²

No mesmo ano, outra vacinação ocorreu em Santa Catarina, prolongando-se até 1992. Os resultados mais uma vez não foram homogêneos para as diferentes faixas etárias, tendo 68% de eficácia protetora para crianças menores de quatro anos e 71% para o grupo de quatro a sete anos de idade.³³ Outros países também realizaram vacinações com fórmulas similares à VA-MENGOC-BC[®] cubana, sendo que na Islândia a proteção foi de apenas 15%, enquanto no Chile a atividade bactericida foi de 50%.⁶

Apesar de resultados não tão satisfatórios nas aplicações de VA-MENGOC-BC[®], há afirmações de que a eficácia protetora da vacina cubana em crianças menores de quatro anos no Brasil foi subestimada. A pesquisa sugere que o uso de controles da comunidade foi inadequado, pois no período de coleta dos dados apenas os indivíduos internados e atendentes estavam vacinados. Além disso, uma comissão cubano-brasileira revisou os dados após as campanhas de vacinação nos estados, concluindo que a proteção para o grupo etário de seis meses a sete anos foi de 72% contra o meningococo B.³⁴

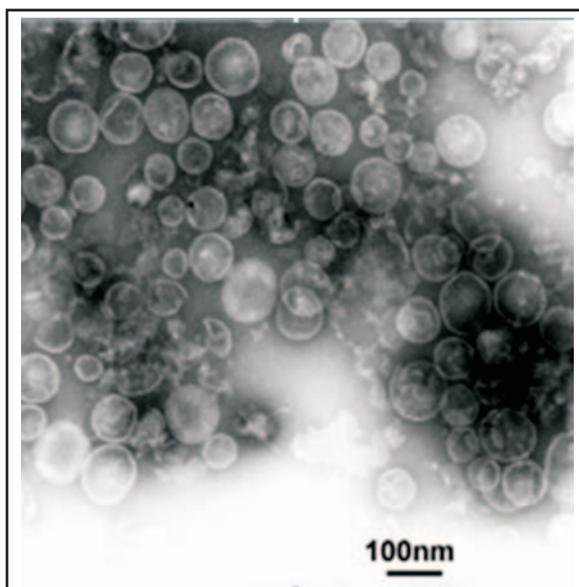
Uma questão controversa sobre a VA-MENGOC-BC[®] está no fato de que foi utilizada em países com cepas circulantes heterólogas às da vacina. Apesar disso, estudos realizados *in vitro* mostraram que na existência de cepas heterólogas, a reatividade cruzada era positiva, sugerindo alguma proteção contra surtos desses meningococos. Como há complexas estruturas na formulação da vacina, outros mecanismos imunes, em adição aos anticorpos bactericidas, podem ser efetivos contra cepas distintas às da vacina.³⁵

Na Holanda, houve a tentativa de realizar experimentos com uma vacina hexavalente baseada na OMV bacteriana, composta por duas cepas modificadas que correspondiam a três subtipos específicos cada (P1.7,16; P1.5,2; P1.19,15; P1.7h,4; P1.5c,10 e P1.12,13). Estas foram testadas em adultos voluntários, mas a imunização foi eficiente em apenas 50% dos indivíduos, evidenciando falha no desenvolvimento de uma vacina efetiva contra PorA.³⁶

Em outro grupo, pesquisadores investigaram a possível produção da vacina composta pela mistura de dois polissacarídeos distintos. Para isso, utilizaram a bactéria *Escherichia coli* K92 que contém tanto a ligação α -(2→8) do meningococo B como a ligação α -(2→9) presente no meningococo C. A vacina, sintetizada com as cápsulas polissacarídicas conjugadas ao toxoide tetânico, induziu a resposta imunológica T-dependente e a produção de anticorpos contra os dois sorogrupos meningocócicos em ratos. Apesar de aparente eficácia, não foram realizadas novas investigações nessa linha de pesquisa, impossibilitando o seu desenvolvimento.³⁷

Uma alternativa às vacinas polissacarídicas é a utilização das vacinas baseadas nas OMVs.

Essas vesículas podem ser isoladas ou obtidas pelo crescimento bacteriano em meio de cultura (Figura 4) e são tratadas com detergentes para diminuir a atividade da endotoxina. Originada das moléculas de PorA provenientes de uma ou mais cepas, esse tipo de vacina tem uma limitação pois pode haver resistência aos anticorpos, devido à alta variabilidade antigênica das porinas meningocócicas. Considerando que recém-nascidos e crianças não possuem proteção efetiva contra exposições a antígenos bacterianos, a aplicação mais indicada e segura da vacina para essa faixa etária somente é considerada viável no caso de epidemias.⁵



Fonte: Adaptado de dados da literatura.⁵ Reproduzido de Granoff DM. Review of meningococcal group B vaccines. Clin Infect Dis. 2010; 50(2): 54-65].

Figura 4. Fotografia eletrônica de OMV da bactéria *N. meningitidis*

Por outro lado, uma estratégia promissora para a obtenção de uma vacina contra o meningococo B parece ser a vacinologia reversa. Em 2000, uma pesquisa se tornou um marco para esse método inovador. Proteínas antigênicas que são conservadas em todas as cepas foram

detectadas pelo sequenciamento genômico da bactéria. A descoberta deu perspectiva aos cientistas, mostrando que a produção de uma vacina universal contra o meningococo B é possível devido à conservação das sequências antigênicas entre as diferentes cepas.^{38,39}

Um dos antígenos mais promissores é a fHbp, uma lipoproteína de superfície presente em todas as cepas da *N. meningitidis*. Sua função mais importante é a de se ligar à proteína do sistema complemento humano fH (fator H), decompondo proteínas do hospedeiro e contribuindo para a inativação dessa cadeia do sistema imune. Casos de indivíduos que tiveram seus níveis de fH aumentados por características genéticas, demonstraram alta suscetibilidade de desenvolverem a DM.⁵

A proteína fHbp contém diferentes combinações de cinco segmentos variáveis, cada qual derivado de uma linhagem genética. Considerando a grande quantidade de segmentos, os cinco classificados como principais antígenos contra o meningococo B são GNA2132 (posteriormente renomeado como NHBA), GNA1030, GNA2091, GNA1870 (fHbp) e NadA. Dentre os cinco, GNA1870, GNA2132 e NadA são responsáveis por maior resposta imunológica em ratos, mas a amplitude de proteção dos anticorpos anti-fHbp contra cepas que expressam essas variantes devem ser determinadas em humanos para a completa avaliação.^{28,5}

Trabalhos recentes mostram que os cinco antígenos descobertos e selecionados pela vacinologia reversa, quando utilizados individualmente, não provocaram resposta imunológica que conferisse proteção contra todas as cepas analisadas.²⁸

Os pesquisadores, conseqüentemente, resolveram fundir todas as proteínas antigênicas em uma única partícula para analisar a eficácia da nova vacina. Para testar a indução de proteção contra a maioria das cepas do sorogrupo B, foram coletadas 214 em todo o mundo, das quais 85 foram consideradas adequadas para os testes. Amostras de soros foram obtidas pela imunização de ratos com a partícula formulada com hidróxido de alumínio, e testadas em um ensaio bactericida contra as 85 linhagens.²⁸

Os resultados foram promissores, sendo que 66 de 85 (77,7%) das cepas testadas foram mortas em diluições séricas maiores ou iguais a 1/128, título que se correlaciona a um possível resultado positivo no uso do sistema complemento humano. O valor de aproximadamente 78% é encorajador, considerando que se contrapõe aos resultados anteriores baseados no uso de OMV de cepas norueguesas e neozelandesas, que apresentaram poder bactericida de 20% e 21,2%, respectivamente.²⁸

De setembro de 2006 a fevereiro de 2007, considerados os resultados promissores nos testes pré-clínicos e de fase I, outro teste foi realizado quando um grupo de pesquisadores administrou a partícula antigênica, nomeada vacina rMenB, em testes de fase II. Para isso, recém-nascidos saudáveis de até dois meses de idade foram divididos em grupos, cada qual recebendo uma forma diferente da vacina, rMenB acrescida ou não da OMV proveniente da cepa meningocócica neozelandesa. A administração ocorreu após intervalos de 2, 4, 6 e 12 meses ou somente no décimo segundo mês. Após este período, foi observada boa tolerância e imunogenicidade da vacina no grupo estudado, apesar desta apresentar baixa resposta em cepas que expressavam variantes

heterólogas do fHbp e nos indivíduos que receberam uma única dose aos doze meses.⁴⁰

Os resultados se mostraram satisfatórios, apesar de efeitos adversos como febre e eritema após a aplicação. A vacina, renomeada 4CMenB (fHbp, NadA, NHBA e OMV), exibiu um bom potencial de imunização, aumentando a proteção primária de recém-nascidos contra o meningococo B.⁴¹⁻⁴³

Como parte final das pesquisas, a fase III do estudo clínico foi iniciada no continente europeu. Para isso, 3.630 crianças receberam imunização com três lotes da vacina 4CMenB durante os 2, 4 e 6 meses de idade. Os participantes foram distribuídos aleatoriamente para receber a vacina 4CMenB, a vacina meningocócica C conjugada com as vacinas de rotina ou somente as vacinas de rotina. Mais uma vez, a reatogenicidade do grupo imunizado com a vacina 4CMenB foi maior do que aos de outras vacinas, porém em um padrão aceitável, que conferisse proteção satisfatória nos recém-nascidos.⁴⁴

Em um estudo mais recente, adolescentes chilenos também participaram de pesquisas com a potencial vacina. Grupos de 11 a 17 anos de idade receberam 1, 2 ou 3 doses de 4CMenB durante o intervalo de 1, 2 ou 6 meses. Após a análise dos resultados, ficou comprovado que o esquema vacinal que oferece melhor proteção contra a infecção meningocócica foi o de duas doses, no intervalo de 1-6 meses.⁴⁵

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Para que a vacina contra a DM seja efetiva, é necessário que esta tenha propriedades fundamentais que garantam a proteção dos diversos grupos etários da população. A

segurança na aplicação, imunogenicidade duradoura e amplo espectro de ação, quando considerados os vários sorogrupos, são características que contribuem para a constante vigilância e controle da doença.

A vacinação contra o meningococo B, que induz a tolerância imunológica em razão da semelhança do seu polissacarídeo capsular com proteínas humanas, ainda é um desafio. As tentativas do desenvolvimento são eficientes somente em casos de proteção de jovens e adultos, quando a incidência da DM em crianças menores que cinco anos de idade é de aproximadamente 29%. Além disso, a variabilidade antigênica das cepas bacterianas impede a proteção em larga escala das vacinas até hoje produzidas.

O método inovador da vacinologia reversa, utilizado primeiramente em 2000, trouxe

esperança à comunidade científica, já que com o sequenciamento completo do genoma da bactéria *N. meningitidis* foi possível detectar regiões antigênicas conservadas nas diferentes cepas e sorogrupos do meningococo. Com o conhecimento dessas regiões, a possibilidade de fabricação de vacinas mais protetoras e duradouras aumentou, já que as moléculas presentes em todas as cepas podem conferir proteção não só contra o meningococo B, como a outros sorogrupos existentes.

Os resultados positivos do estudo de fase II e III com a promissora vacina 4CMenB sugerem que esta possa ser inserida nos calendários vacinais de todo o mundo. Outros testes clínicos com cepas do meningococo B de diversos países estão em andamento, a fim de se obter dados mais completos sobre a ampla cobertura e real eficácia da vacina 4CMenB.

REFERÊNCIAS

1. Cushing K, Cohn A. Meningococcal disease. In: Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases. 4. ed. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2008.
2. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de Vigilância Epidemiológica. 7. ed. Brasília (DF); 2009.
3. Hill DJ, Griffiths NJ, Borodina E, Virji M. Cellular and molecular biology of *Neisseria meningitidis* colonization and invasive disease. *Clin Sci*. 2010;118(1): 547-64.
4. Harrison LH. Prospects for vaccine prevention of meningococcal infection. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(1):142-64.
5. Granoff DM. Review of meningococcal group B vaccines. *Clin Infect Dis*. 2010; 50(2):54-65.
6. Requejo HIZ. A meningite meningocócica no mundo: dois séculos de história das epidemias. São Paulo: Edições Inteligentes; 2004.
7. Manchanda V, Gupta S, Bhalla P. Meningococcal disease: history, epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, antimicrobial susceptibility and prevention. *Indian J Med Microbiol*. 2006; 24(1):7-19.
8. Fonseca C, Moraes JC, Barata RB. O livro da meningite: uma doença ob a luz da cidade. São Paulo: Segmento Farma; 2004.

9. Requejo HIZ. Meningite meningocócica no Brasil - Cem anos de história das epidemias. *NewsLab*. 2005; 73:158-64.
10. Organização Mundial da Saúde. Meningococcal vaccines: WHO position paper, november 2011. *WER*. 2011; 86(47):521-40.
11. Stella-Silva N, Oliveira AS, Marzochi KBF. Doença meningocócica: comparação entre formas clínicas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007;40(3):304-10.
12. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Doenças infecciosas e parasitárias. 8. ed. rev. Brasília (DF); 2010.
13. Kristiansen BE, Tveten Y, Jenkins A. Which contacts of patients with meningococcal disease carry the pathogenic strain of *Neisseria meningitidis*? A population based study. *Brit Med J*. 1998; 317(1):621-5.
14. Caugant DA, Maiden MCJ. Meningococcal carriage and disease – population biology and evolution. *Vaccine*. 2009; 27(4):64-70.
15. Bricks LF. Doenças meningocócicas – morbidade e epidemiologia nos últimos 20 anos: revisão. *Pediatria*. 2002; 24(3/4):122-31.
16. Choudhuri D, Huda T, Theodoratou E, Nair H, Zgaga L, Falconer R, et al. An evaluation of emerging vaccines for childhood meningococcal disease. *BMC Public Health*. 2011;11(3):29-43.
17. Ministério da Saúde, Sistema de Informação de Agravos de Notificação [base de dados na internet]. Meningite – casos confirmados notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net. Brasília (DF); 2013. [acesso em 11 fev. 2014]. Disponível em: <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/>
18. Krebs VLJ, Taricco LD. Fatores de risco para meningite bacteriana no recém-nascido. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004; 63(3-A):630-34.
19. Racloz VN, Luiz SJD. The elusive meningococcal meningitis serogroup: a systematic review of serogroup B epidemiology. *BMC Infect Dis*. 2010; 10(1):175-83.
20. Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE). Doença meningocócica: casos e porcentagens por sorogrupo no Estado de São Paulo – 1998 a 2013. São Paulo: Coordenadoria de Controle de Doenças, 2013. [acesso em 11 fev. 2014]. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/dm_soro.htm
21. Liu TY, Gotschlich EC, Dunne FT, Jonssen EK. Studies on the meningococcal polysaccharides. II. Composition and chemical properties of the group B and C polysaccharides. *J Biol Chem*. 1971;246(15):4703-12.
22. Bhattacharjee AK, Jennings HJ, Kenny CP, Martin A, Smith ICP. Structural determination of the sialic acid polysaccharide antigens of *Neisseria meningitidis* serogroups B and C with carbon 13 nuclear magnetic resonance. *J Biol Chem*. 1975;250(5):1926-32.
23. Russell JE, Jolley KA, Feavers IM, Maiden MCJ, Suker J. PorA variable regions of *Neisseria meningitidis*. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(4):674-8.
24. Henry T, Pommier S, Journet L, Bernadac A, Gorvel JP, Llobès R. Improved methods for producing outer membrane vesicles in gram-negative bacteria. *Res Microbiol*. 2004;155(6):437-46.
25. Kuehn MJ, Kesty NC. Bacterial outer membrane vesicles and the host pathogen interaction. *Genes Dev*. 2005;19(1):2645-55.

26. Stollenwerk N, Maiden MCJ, Jansen VAA. Diversity in pathogenicity can cause outbreaks of meningococcal disease. *Proc Natl Acad Sci.* 2004;101(27):10229-34.
27. Joseph B, Schneiker-Bekel S, Schramm-Glück A, Blom J, Claus H, Linke B, et al. Comparative genome biology of a serogroup B carriage and disease strain supports a polygenic nature of meningococcal virulence. *J Bacteriol.* 2010; 192(20):5363-77.
28. Giuliani MM, Adu-Bobie J, Comanducci M, Aricò B, Savino S, Santini L, et al. A universal vaccine for serogroup B meningococcus. *Proc Natl Acad Sci.* 2006; 103(29):10834-9.
29. Requejo HIZ. Comportamento imunológico das vacinas anti-meningocócicas. *Rev Saúde Pública.* 1997;31(4):402-16.
30. Sierra GV, Campa HC, Varcacel NM, Garcia IL, Izquierdo PL, Sotolongo PF, et al. Vaccine against group B *Neisseria meningitidis*: protection trial and mass vaccination results in Cuba. *NIPH Ann.* 1991;14(2):195-207.
31. Moraes JC, Perkins PA, Camargo MCC, Hidalgo NTR, Barbosa HA, Sacchi CT, et al. Protective efficacy of a serogroup B meningococcal vaccine in Sao Paulo, Brazil. *The Lancet.* 1992;340(1):1074-8.
32. Noronha CP, Struchiner CJ, Halloran ME. Assessment of the direct effectiveness of BC meningococcal vaccine in Rio de Janeiro, Brazil: a case-control study. *Int J Epidemiol.* 1995;24(5):1050-7.
33. Costa EA, Martins H, Klein CH. Avaliação da proteção conferida pela vacina antimeningocócica BC no Estado de Santa Catarina, Brazil, 1990/92. *Rev Saúde Pública.* 1996;30(5):460-70.
34. Costa EA. On the controversy about the efficacy of the antimeningococcal B vaccine: methodological pitfalls. *Cad Saúde Pública.* 1995;11(2):332-5.
35. Padrón FS, Huelgo CC, Gil VC, Díaz EMF, Valdespino IEC, Gotera NG. Cuban meningococcal BC vaccine: experiences & contributions from 20 years of application. *MEDICC Rev.* 2007;9(1):16-22.
36. Peeters CC, Rümke HC, Sundermann LC, Van der Voort EMR, Meulenbelt J, Schuller M, et al. Phase I clinical trial with a hexavalent PorA containing meningococcal outer membrane vesicle vaccine. *Vaccine.* 1996;14(10):1009-15.
37. Devi SJN, Robbins JB, Schneerson R. Antibodies to poly[(2→8)- α -N-acetylneuraminic acid] and poly[(2→9)- α -N-acetylneuraminic acid] are elicited by immunization of mice with *Escherichia coli* K92 conjugates: potencial vaccines for groups B and C meningococci and *E. coli* K1. *Proc Natl Acad Sci.* 1991;88(1): 7175-79.
38. Vivona S, Bernante F, Filippini F. NERVE: New Enhanced Reverse Vaccinology Environment. *BMC Biotechnology.* 2006;6(35):1-8.
39. Sáfadi MAP, Barros AP. Vacinas meningocócicas conjugadas: eficácia e novas combinações. *J Pediatr.* 2006;82(3):35-44.
40. Findlow J, Borrow R, Snape MD, Dawson T, Holland A, John TM, et al. Multicenter, open-label, randomized phase II controlled trial of an investigational recombinant meningococcal serogroup B vaccine with and without outer membrane vesicles, administered in infancy. *Clin Infect Dis.* 2010;51(10):1127-37.
41. Snape MD, Dawson T, Oster P, Evans A, John TM, Ohene-Kena B, et al. Immunogenicity of two investigational serogroup B meningococcal vaccines in the first year of life: a randomized comparative trial. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29(11): 71-9.

42. Bai X, Findlow J, Borrow R. Recombinant protein meningococcal serogroup B vaccine combined with outer membrane vesicles. *Expert Opin Biol Ther.* 2011; 11(7):969-85.
43. Gossger N, Snape MD, Yu LM, Finn A, Bona G, Esposito S, et al. Immunogenicity and tolerability of recombinant serogroup B meningococcal vaccine administered with or without routine infant vaccinations according to different immunization schedules. *JAMA.* 2012;307(6):573-82.
44. Vesikari T, Esposito S, Prymula R, Ypma E, Kleinschmidt A, Toneatto D, et al. Use of an investigational multicomponent meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) in a clinical trial in 3630 infants. *Arch Dis Child.* 2011; 96 Suppl. 1 A3.
45. Santolaya ME, O’Ryan ML, Valenzuela MT, Prado V, Vergara R, Muñoz A, et al. Immunogenicity and tolerability of a multicomponent meningococcal serogroup B (4CMenB) vaccine in healthy adolescents in Chile: a phase 2b/3 randomised, observer-blind, placebo-controlled study. *Lancet.* 2012;379(9816):617-24.

Correspondência/Correspondence to

Ivete Aparecida Zago Castanheira de Almeida
Rua Alberto Sufredine Bertoni, 2325 – Maceno
CEP: 15060-025
São José do Rio Preto, SP
E-mail: iazcalmeida@ial.sp.gov.br



Acesse a versão eletrônica em:
www.ccd.saude.sp.gov.br

Rede de Informação e Conhecimento:
<http://ses.sp.bvs.br/php/index.php>

Atualização

Dengue no estado de São Paulo – 2013/2014

Dengue in the State of São Paulo – 2013/2014

Grupo Executivo de Dengue*

Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil

Para a efetividade das ações de controle da dengue faz-se necessário um planejamento conjunto de ações pelos diversos eixos da Vigilância em Saúde, que incluem: Vigilância Epidemiológica; Vigilância Sanitária; Assistência ao Paciente; Vigilância Laboratorial; Controle de Vetores; Ações de Educação, Comunicação e Mobilização Social. Dentre essas ações destacamos o controle do vetor, a identificação e notificação dos casos, a realização da confirmação diagnóstica, o atendimento e manejo clínico adequados dos doentes e o monitoramento das áreas com transmissão.

Em decorrência da sazonalidade da transmissão no Estado de São Paulo, com maiores incidências no verão e outono e declínio no início do inverno e primavera, foi instituído o ano-dengue, período entre

as semanas epidemiológicas 27 (julho) a 26 (junho) do ano seguinte, com o objetivo de intensificar as ações e o acompanhamento da ocorrência dos casos. No ano dengue 2013-2014, os casos concentraram-se em 10 municípios (Tabela 1).

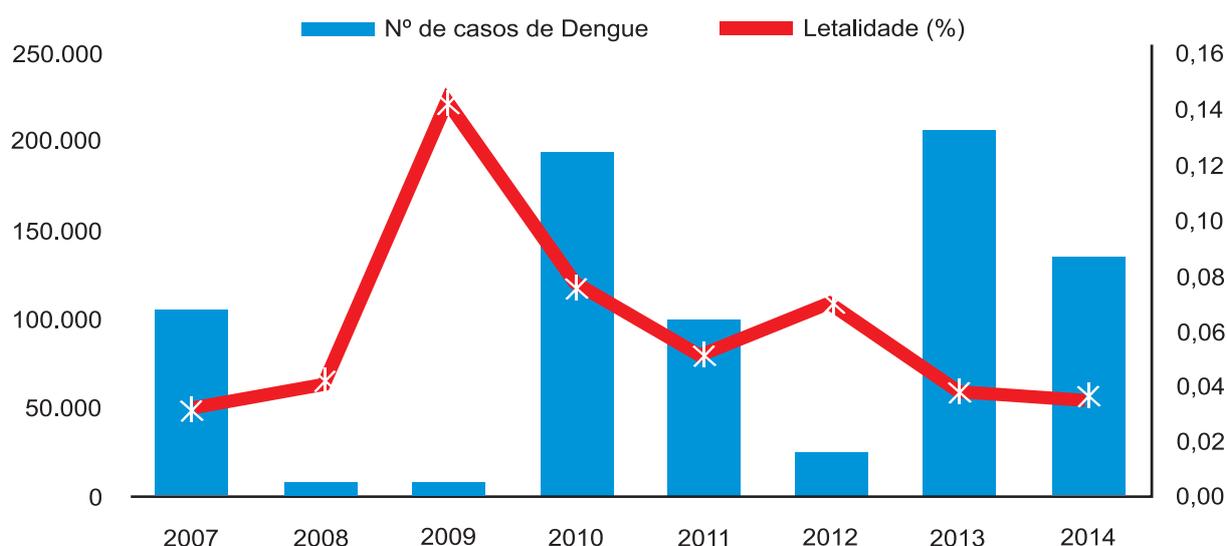
Na Figura 1 apresentamos a série histórica de casos entre 2007 e 2014 (2007, 2010, 2013 e 2014 são considerados anos epidêmicos). No mesmo gráfico estão apresentados os dados de letalidade da doença, que pode estar relacionada ao sorotipo causador, a comorbidades apresentadas pelos pacientes e à capacidade da rede de assistência em responder aos momentos de elevação de casos, sendo esta última, portanto, fundamental para a redução da letalidade da dengue. Observa-se que o ano de 2014 aponta 131.255 confirmados (dados preliminares).

Tabela 1. Municípios com maior número de casos – São Paulo, ano-dengue 2013/2014

Municípios	Número de casos	Número de casos acumulados	% casos
Campinas	39.689	39.689	29,61
São Paulo	14.144	53.833	40,17
Americana	8.976	62.809	46,87
Taubaté	6.559	69.368	51,76
Jaú	4.012	73.380	54,75
Santa Bárbara d'Oeste	2.961	76.341	56,96
Votuporanga	2.841	79.182	59,08
Pindamonhangaba	2.606	81.788	61,03
Birigui	2.301	84.089	62,74
Osasco	2.227	86.316	64,41
Total de casos no estado	134.018		100,00

Fonte: Sinan online – até SE 26 – 01/07/2014

*Resolução SS-125 de 28/11/2013. DOE de 29/11/2013, Seção 1, p.58.



Fonte: 2007-2011: SinanNet atualizado em 24.09.13; 2012: SinanNet atualizado em 07.11.2013; 2013: SinanNet atualizado em 28.05.2014; 2014: SinanNet atualizado em 01.07.2014 (até a SE 26/2014)

Figura 1. Número de casos autóctones de dengue e letalidade no estado de São Paulo, 2007 – 2014

Com o objetivo de detectar precocemente a ocorrência de casos de dengue, reduzir a letalidade, evitar a expansão da transmissão da doença para novas áreas e monitorar o sorotipo viral circulante, a cada ano-dengue é elaborado o Plano para Vigilância, Prevenção e Controle da dengue, de acordo com as ações recomendadas no Programa Estadual de Vigilância e Controle de Dengue.

O Plano, com base no comportamento da doença ao longo dos últimos anos e porte populacional dos municípios e no intuito de agilizar a confirmação dos casos em períodos de alto índice da doença, definiu limites de coeficiente de incidência para a adoção do critério clínico epidemiológico na confirmação dos casos. No início do ano-dengue, a partir da semana epidemiológica (SE) 27, a confirmação dos casos é feita laboratorialmente até que sejam atingidos os níveis descritos no quadro abaixo (Tabela 2).

Tabela 2. Limites para interrupção do diagnóstico laboratorial, segundo incidência de dengue e porte populacional. Estado de São Paulo, 2013

Coefficientes de Incidência*	População (mil)
600	< 10.000
300	10.000 a 99.999
150	100.000 a 249.999
100	250.000 a 499.999
80	> 500.000

*nº de casos acumulados a partir da SE 27 (Sinan)/população x 100 mil hab.

De acordo com esses valores de coeficientes, os municípios são classificados em quatro fases, conforme segue:

- Silenciosa – município com incidência igual a zero, com ou sem notificação de suspeitos;
- Inicial – município com incidência < 20% do limite estabelecido para diagnóstico laboratorial;
- Alerta – município com incidência \geq 20% do limite estabelecido para diagnóstico laboratorial;

Vigilância Laboratorial

A rede de laboratórios do Instituto Adolfo Lutz – unidade central e 12 regionais –, como laboratório de saúde pública, é responsável pela execução dos exames diagnósticos para a vigilância de dengue no estado de São Paulo. De acordo com o Plano para Vigilância, Prevenção e Controle de Dengue 2013/2014, o diagnóstico de infecções por dengue é realizado por meio de sorologia – teste Elisa de captura de anticorpos IgM, para todos os casos suspeitos, até que seja atingida a incidência estabelecida para suspensão de coleta de amostras para sorologia, de acordo com o porte populacional de cada município. Os testes de detecção de NS1 são realizados com o objetivo de selecionar amostras NS1-positivas e NS1-negativas para monitoramento de sorotipos circulantes. Esse monitoramento é feito por meio de RT-PCR em tempo real e/ou isolamento de vírus em cultura de células. A coleta de amostras para NS1/sorotipagem ocorre ao longo do ano-dengue e independe da suspensão de coleta de sorologia.

Os dados referentes ao período de julho de 2013 até agosto de 2014 foram analisados por semestre, segundo período de transmissão: janeiro a junho período epidêmico; julho a dezembro período interepidêmico.

A Tabela 3 apresenta os dados do 2º semestre de 2013, na qual se observa a positividade de 16,5% para as amostras analisadas com suspeita de infecção por DENV, considerando-se amostras reagentes para IgM e NS1. A maioria das amostras coletadas resultou não reagente (77,7%), fato esperado, considerando tratar-se de período de baixa transmissão, refletindo, porém, alta sensibilidade na suspeita de casos.

Os dados resultantes da análise do período de transmissão epidêmica de DENV (Tabela 4) evidenciam que um número expressivo de amostras foi testado, principalmente pelo método ELISA (80.908 amostras), constituído de pool de antígenos de DENV (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4). Dessas, 45.744 (56,5%) apresentaram resultados reagentes. As amostras testadas pelo método NS1 também obtiveram elevada proporção de positividade (40,1%)

Tabela 3. Resultados dos ensaios laboratoriais para pesquisa de IgM e NS1. Laboratórios de Dengue/Instituto Adolfo Lutz, SP, 2º semestre de 2013

Ensaio	Positivas		Negativas		Inconclusivas		Analisadas	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
ELISA IgM	1.845	17,2	8.198	76,3	695	6,5	10.738	100,0
Pesquisa NS1	171	11,4	1.319	87,7	14	0,9	1.504	100,0
Total	2.016	16,5	9.517	77,7	709	5,8	12.242	100,0

Fonte: IAL/SIGH - NDTV

Tabela 4. Resultados dos ensaios laboratoriais para pesquisa de IgM e NS1. Laboratórios de Dengue/Instituto Adolfo Lutz, SP, 1º semestre de 2014

Ensaio	Positivas		Negativas		Inconclusivas		Analisadas	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
ELISA IgM	45.744	56,5	32.333	40,0	2.831	3,5	80.908	100,0
Pesquisa NS1	4.396	40,1	6.371	58,2	181	1,7	10.948	100,0
Total	50.140	54,6	38.704	42,1	3.012	3,3	91.856	100,0

Fonte: IAL/SIGH - NDTV

Tabela 5. Resultados dos ensaios laboratoriais para pesquisa de IgM e NS1. Laboratórios de Dengue/Instituto Adolfo Lutz, SP, julho – agosto de 2014

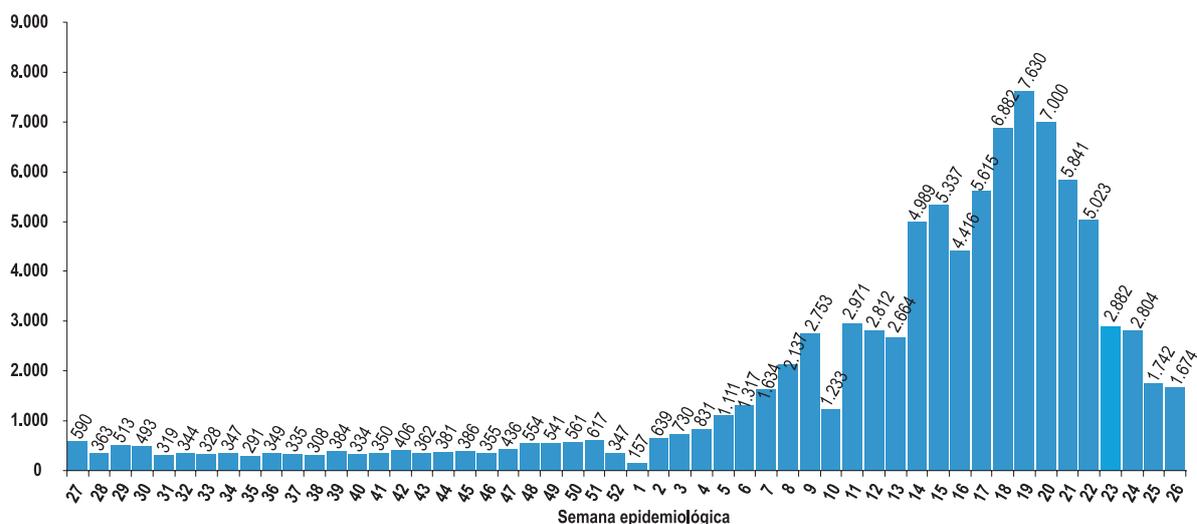
Ensaio	Positivas		Negativas		Inconclusivas		Analisadas	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
ELISA IgM	3.301	37,3	5.120	58,0	415	4,7	8.836	100,0
Pesquisa NS1	93	13,4	597	85,7	6	0,9	696	100,0
Total	3.394	35,6	5.717	60,0	421	4,4	9.532	100,0

Fonte: IAL/SIGH - NDTV

O gráfico 1 mostra a distribuição de amostras cadastradas nos Laboratórios do Instituto Adolfo Lutz – Regionais e Central. A curva resultante evidencia a sazonalidade da transmissão, com demanda crescente no primeiro semestre do ano 2014, e pico de recebimento de amostras na semana epidemiológica 19.

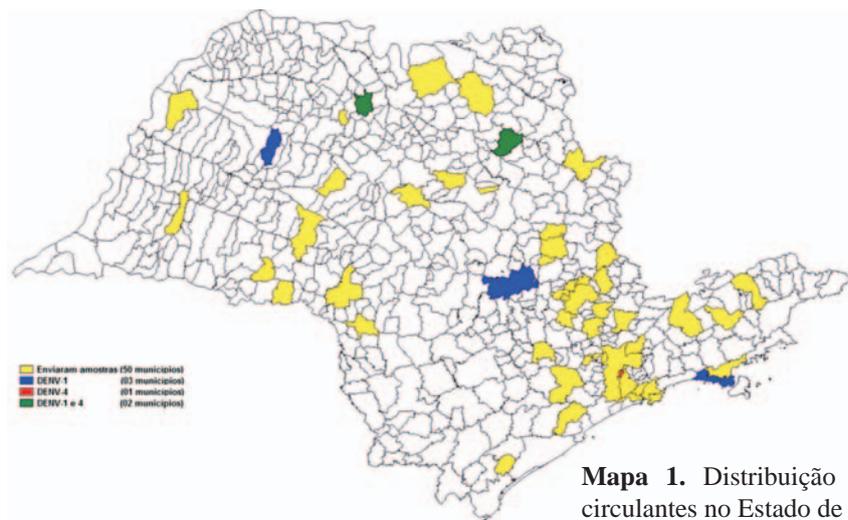
No período analisado foi detectada a circulação dos 3 sorotipos DENV-1, DENV-2

e DENV-4. Entretanto, a alta predominância do DENV-1 pode ser verificada tanto na frequência de amostras sorotipadas (Quadro 1), como no número de municípios (Mapas 1, 2 e 3). Interessante observar também, no primeiro semestre de 2014, que o DENV-1 esteve amplamente disseminado no Estado, ao contrário dos sorotipos 2 e 4, que apresentaram distribuição mais localizada, nas regiões oeste e leste, respectivamente.

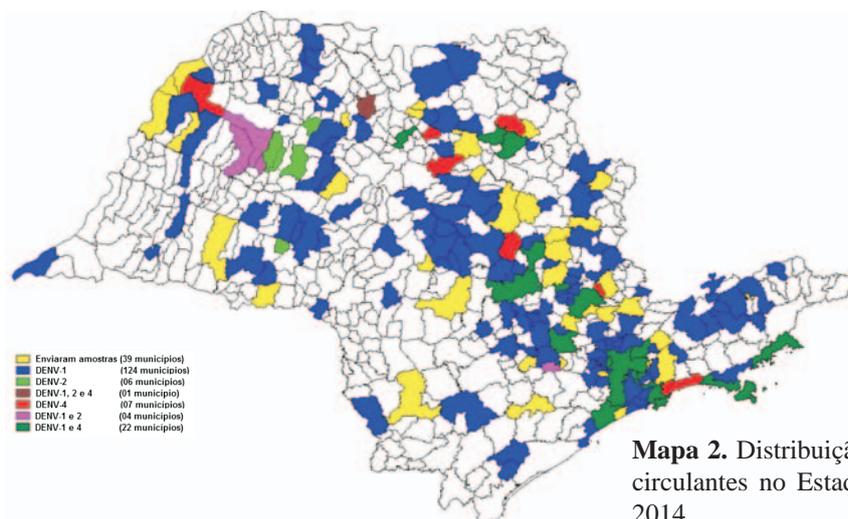
**Gráfico 1.** Amostras cadastradas nos Laboratórios IAL, segundo semana epidemiológica do ano-dengue 2013/2014**Quadro 1.** Sorotipos detectados no Estado de São Paulo, de acordo com o período de transmissão, 2013/2014 – Laboratórios de Dengue/Instituto Adolfo Lutz, SP

Período	Nº municípios	Amostras analisadas	Negativas		DENV-1		DENV-2		DENV-4	
			Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
2º semestre 2013	56	419	401	95,7	11	2,6			7	1,6
1º semestre 2014	203	3.824	1.826	47,7	1.855	48,5	47	1,2	96	2,5
julho/agosto 2014	37	123	95	77,2	25	20,3			3	32,4

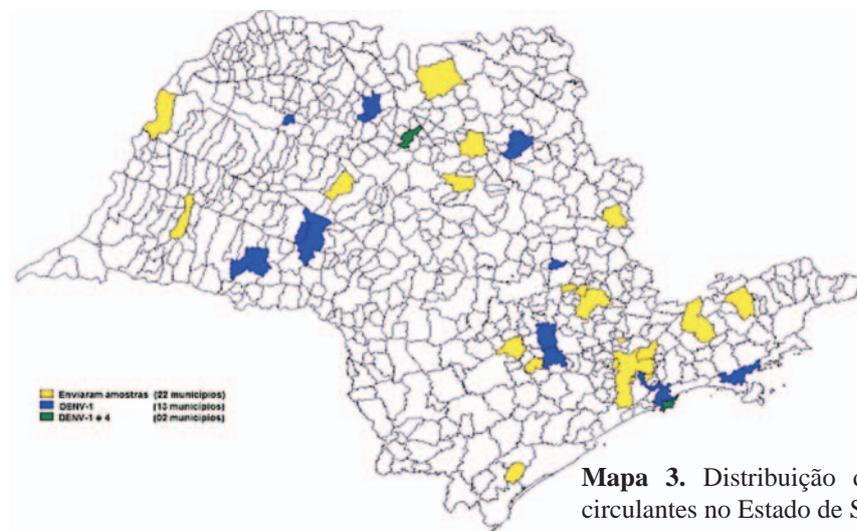
Fonte: IAL/SIGH-NDTV



Mapa 1. Distribuição dos sorotipos de vírus Dengue circulantes no Estado de São Paulo, 2º semestre de 2013



Mapa 2. Distribuição dos sorotipos de vírus Dengue circulantes no Estado de São Paulo, 1º semestre de 2014



Mapa 3. Distribuição dos sorotipos de vírus Dengue circulantes no Estado de São Paulo, julho e agosto de 2014

Hospitais de pequeno porte no SUS do estado de São Paulo *Small sized hospitals from SUS in the state of São Paulo*

José Dínio Vaz Mendes^I; Mônica Aparecida Marcondes Cecilio^{II}; Vera Lucia Rodrigues Lopes Osiano^{III}

^IMédico Especialista em Saúde Pública. Grupo Técnico de Avaliação e Informações de Saúde – Gais, da Coordenadoria de Planejamento de Saúde – CPS. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

^{II}Estatística especialista em Saúde Pública. Grupo Técnico de Avaliação e Informações de Saúde – Gais, da Coordenadoria de Planejamento de Saúde – CPS. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

^{III}Estatística. Assistente Técnica do Grupo Técnico de Avaliação e Informações de Saúde – Gais, da Coordenadoria de Planejamento de Saúde – CPS. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.

INTRODUÇÃO

Os hospitais realizam grande quantidade de procedimentos de média e alta complexidade, com gastos importantes no Sistema Único de Saúde - SUS. Diversos fatores encarecem e prejudicam a eficiência e a qualidade da atenção hospitalar no Brasil.

Estudo do Banco Mundial apontou que a maioria dos hospitais brasileiros (tanto públicos como privados) opera com baixa eficiência. Um hospital médio poderia produzir até três vezes mais se fosse tão eficiente quanto o hospital mais eficiente (em amostra de 428 hospitais). Os principais fatores apontados para a ineficiência são a pequena escala de operações, alta utilização de recursos humanos, baixa utilização da capacidade instalada e de recursos técnicos, o modelo de gestão e os mecanismos de pagamento.¹

Como afirma Mendes,² estudos evidenciam que as economias de escala são encontradas em hospitais de mais de 100 leitos e que o tamanho ótimo dos hospitais pode estar entre

100 a 450 leitos. Além disso, este autor salienta a relação entre escala e qualidade, ou seja, hospitais com maior volume de atendimento apresentam provavelmente melhor qualidade, pois entre outras razões, seus profissionais de saúde estão mais capacitados para a realização de seus procedimentos. E aponta ainda que os hospitais de pequeno porte são altamente ineficientes e devido à sua grande proporção no sistema, influenciam na eficiência total baixa do SUS.

De fato, no Estado de São Paulo foi observado em estudos anteriores que a taxa de ocupação nos hospitais com menos de 50 leitos sempre foi bem mais baixa que os demais, estando em geral, por volta de 30%.^{3,4} Além disso, discute-se a questão sobre a existência de uma “concorrência” de ações entre os pequenos hospitais e a atenção básica e a necessidade de rever papéis na rede de atenção à saúde buscando melhor aproveitamento de recursos disponíveis nas regiões.

O Ministério da Saúde já elaborou portaria específica em 2004 para instituir a Política Nacional para os Hospitais de Pequeno Porte,⁵ que buscava um modelo de organização e financiamento para estimular a inserção desses hospitais na rede hierarquizada de atenção à saúde, ampliando sua capacidade resolutiva e qualidade de suas ações, com poucos resultados práticos até o momento no estado de São Paulo. Discussões nacionais têm sido realizadas entre os gestores do SUS, no sentido de propor novas medidas envolvendo mudanças na política do sistema, voltada para estes hospitais.

Neste trabalho, busca-se uma caracterização geral da situação dos pequenos hospitais no SUS do estado de São Paulo, no sentido de colaborar com a discussão em andamento, na elaboração de novas propostas que possam auxiliar no aperfeiçoamento da rede hospitalar do SUS/SP e, no caso de novas intervenções e políticas, estabelecer um quadro atual que possa ser comparado com a situação futura na atenção hospitalar.

MÉTODOS

Neste trabalho foram selecionados como pequenos hospitais todos aqueles com 50 ou menos leitos existentes cadastrados e que apresentavam produção de internações para o SUS/SP em 2013. Foram retiradas as unidades como prontos-socorros e prontos atendimentos, mesmo que tivessem leitos inscritos no sistema. Todos os demais hospitais, gerais e especializados, foram mantidos, incluindo-se aqueles com leitos de crônicos e psiquiatria.

As informações sobre os hospitais, número de leitos e profissionais tiveram como fonte

o Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – CNES do Ministério da Saúde, base de fevereiro de 2014.

As informações de internação e outros dados de produção dos hospitais, inclusive das causas de internação, são do Sistema de Informação Hospitalar – SIH, do Ministério da Saúde e representam o totalizado no ano de 2013 (pesquisado em março de 2014). Para medir a produção dos hospitais foi utilizado o total das autorizações de internação hospitalar (AIH normal e de longa permanência). Quando foi utilizado o percentual (%) de internações por causas sensíveis à atenção básica no total de internações, as causas foram selecionadas de acordo com as definições da Portaria do Ministério da Saúde/SAS nº 221 de 17 de abril de 2008.

Os dados regionais são apresentados segundo as 17 regiões dos Departamentos Regionais de Saúde – DRS da Secretaria de Estado da Saúde e as 63 regiões de saúde (segundo os Colegiados de Gestão Regional – CGR).

Os pequenos hospitais na rede hospitalar do SUS/SP

Em 2014, 44,6% dos hospitais do SUS/SP está na faixa de 100 a 500 leitos (254 hospitais e representam a maior proporção de leitos do sistema (41,8 mil ou 66%).

Entretanto, a rede hospitalar do SUS/SP ainda possui 169 pequenos hospitais (30% dos hospitais vinculados ao sistema) que totalizam 4,2 mil leitos SUS, atingindo 6,7% do total de leitos do sistema (63,3 mil leitos), conforme a Tabela 1.

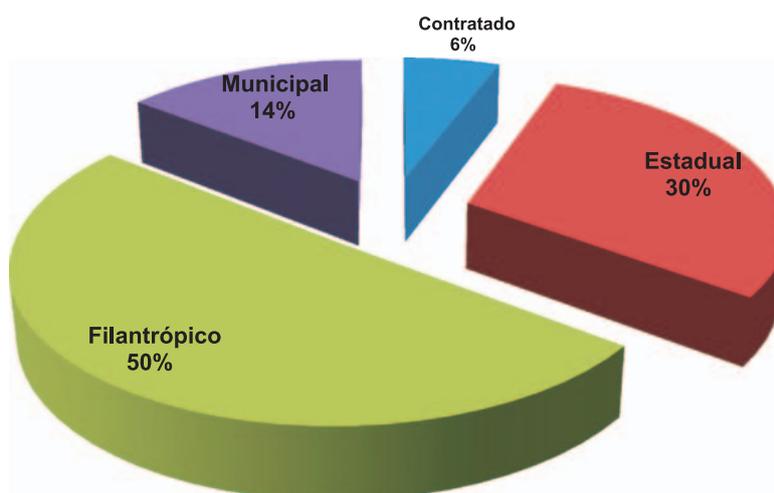
Tabela 1. Quantidade de hospitais e número de leitos existentes e SUS segundo o porte do hospital. Estado de São Paulo, 2014

Porte (leitos)	Hospitais		Leitos Totais			
	Nº	%	Existentes	%	SUS	%
≤ 50	169	29,7	5.567	7,0	4.226	6,7
>50 a ≤100	130	22,8	9.311	11,7	7.106	11,2
>100 e ≤500	254	44,6	52.151	65,5	41.831	66,0
>500	16	2,8	12.619	15,8	10.173	16,1
Total geral	569	100,0	79.648	100,0	63.336	100,0

Fonte: CNES/fev 2014

A distribuição dos leitos SUS no Estado de São Paulo segundo a natureza do prestador demonstra que a maioria dos leitos é filantrópica (50,4%) seguida dos leitos estaduais (29,5%) e municipais (14,3%), conforme Tabela 2 e Gráfico 1.

A distribuição dos leitos SUS nos pequenos hospitais segundo a natureza do prestador é significativamente diferente, com acentuada maioria de filantrópicos (72,8%) e municipais (24,6%), e participação irrisória dos demais conforme Tabela 2 e Gráfico 2.

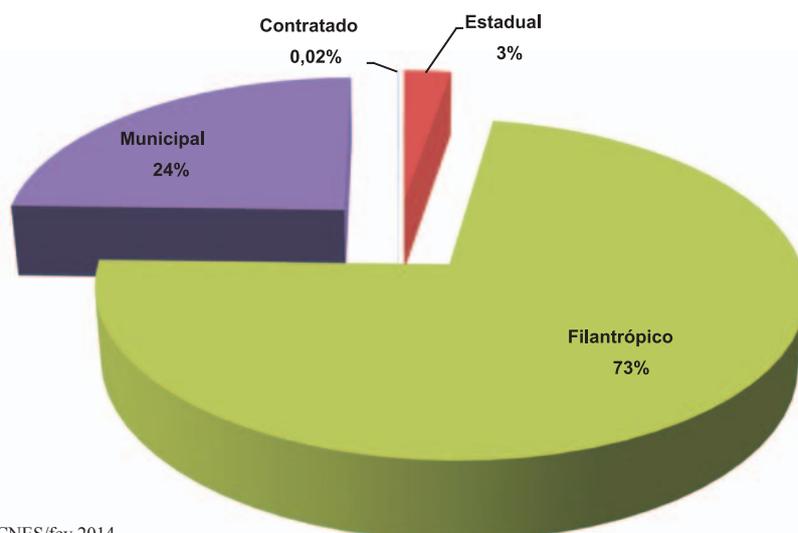


Fonte: CNES/fev 2014

Gráfico 1. Distribuição do total dos leitos SUS segundo a natureza do prestador. Estado de São Paulo, 2014**Tabela 2.** Leitos SUS segundo a natureza do prestador e o porte do hospital. Estado de São Paulo, 2014

Porte (leitos)	Leitos SUS									
	Contratado	%	Estadual	%	Filantrópico	%	Municipal	%	Total	%
≤ 50	1	0,02	110	2,6	3.077	72,8	1.038	24,6	4.226	100,0
>50 a ≤100	125	1,8	1.021	14,4	4.418	62,2	1.542	21,7	7.106	100,0
>100 e ≤500	2.477	5,9	13.625	32,6	19.232	46,0	6.497	15,5	41.831	100,0
>500	1.015	10,0	3.938	38,7	5.220	51,3	-	-	10.173	100,0
Total geral	3.618	5,7	18.694	29,5	31.947	50,4	9.077	14,3	63.336	100,0

Fonte: CNES/fev 2014.



Fonte: CNES/fev 2014

Gráfico 2. Distribuição dos leitos SUS nos pequenos hospitais (≤ 50 leitos) segundo a natureza do prestador. Estado de São Paulo, 2014

Produção hospitalar no SUS/SP

A proporção das 2,4 milhões de autorizações de internação hospitalar (AIH) no SUS/SP em 2013 segundo o porte hospitalar segue de forma aproximada a distribuição de leitos já vista anteriormente. A maior parte das internações ocorre nos hospitais com 100 a 500 leitos, seja em número (1,6 milhão ou 67,7%) ou em valor gasto, segundo a tabela SUS (1,9 bilhão ou 61,9%).

Os pequenos hospitais produziram 144,7 mil internações (AIH) ou 6% do total do SUS/SP. Com relação ao valor gasto (segundo a tabela do SUS), os pequenos hospitais são responsáveis por apenas 2,1% do valor total do sistema, uma vez que o valor médio da AIH

é menor neste porte de hospital (R\$ 460,17), indicando internações de caráter mais simples (Tabela 3).

Indicadores hospitalares selecionados demonstram que os pequenos hospitais possuem a menor média de permanência (3,3 dias) e o maior percentual de internações (AIH total) de média complexidade (97,9%) entre todos os portes hospitalares, com a menor proporção de internações de alta complexidade (2,1%). A taxa de ocupação é de apenas 31%. Mais de um quarto de suas internações (28,6%) são por condições sensíveis à atenção básica em saúde (ICSAB), valor substancialmente mais alto que para os demais portes hospitalares (Tabela 4).

Tabela 3. Internações SUS* (quantidade, valor total e valor médio) segundo porte do hospital. Estado de São Paulo, 2013

Porte (leitos)	Produção de Internações*				
	Nº	%	Valor Total (R\$)	%	Valor Médio (R\$)
≤ 50	144.754	6,0	66.611.567,29	2,1	460,17
>50 a ≤ 100	299.738	12,4	216.149.197,23	6,9	721,13
>100 e ≤ 500	1.637.585	67,7	1.928.769.018,94	61,9	1.177,81
>500	336.905	13,9	904.359.211,40	29,0	2.684,32
Total geral	2.418.982	100,0	3.115.888.995	100,0	1.288,10

Fonte: SIH/SUS/mar 2014. *AIH (Autorização de Internação Hospitalar) total.

Tabela 4. Indicadores hospitalares selecionados segundo porte do Hospital SUS. Estado de São Paulo, 2013

Porte (leitos)	Média de Permanência (dias)	Taxa de Ocupação (%)	Intern.* Média Complexidade (%)	Intern.* Alta Complexidade (%)	ICSAB (%)
≤ 50	3,32	31,2	97,9	2,1	28,6
>50 a ≤100	4,53	52,4	96,8	3,2	19,1
>100 e ≤500	6,60	70,8	93,5	6,5	13,9
>500	8,47	76,8	78,0	22,0	11,2
Total geral	6,41	67,0	92,0	8,0	15,1

*AIH (Autorização de Internação Hospitalar) total

Fonte: SIH/SUS/mar 2014

Algumas características dos pequenos hospitais

Entre os 169 pequenos hospitais do Estado de São Paulo, a maioria se localiza no subgrupo entre 20 e 50 leitos (139 hospitais ou 82%). Da mesma forma os leitos SUS se concentram neste subgrupo (3,8 mil ou 91%), que produziu 90,5% das AIH (130,9 mil) (Tabela 5).

O subgrupo de 10 a 20 leitos representa menos de 10% dos leitos e das AIH e aquele com menos de 10 leitos menos de 1% do total. Pode-se observar que a taxa de ocupação, a média de permanência e o percentual de ICSAB são maiores no grupo de 20 a 50 leitos.

Os pequenos hospitais têm como principal especialidade a clínica médica que representa 43,9% dos leitos SUS (1,8 mil leitos), seguida da

clínica cirúrgica (19% ou 812 leitos). Em conjunto com as especialidades de pediatria e obstetrícia, as quatro áreas totalizam 95% dos tipos de leitos destes hospitais (Tabela 6 e Gráfico 3).

Em relação à produção de AIH por especialidade, a proporção da clínica médica é ainda maior, representando 54% (77,8 mil AIH), seguido da clínica cirúrgica com 20% (28,5 mil) e obstetrícia (15% ou 21,8 mil). Por outro lado, com relação ao valor total gasto (segundo a tabela SUS), embora a clínica médica represente o principal grupo (43% ou R\$ 28,9 milhões), a participação proporcional da clínica cirúrgica aumenta (26% ou R\$ 17,3 milhões). Isto ocorre porque o valor médio da AIH cirúrgica é bem maior que os demais, atingindo R\$ 606,21, seguido pela obstetrícia (R\$557,63).

Tabela 5. Indicadores hospitalares selecionados nos hospitais SUS de pequeno porte (<50 leitos) segundo grupos de leito. Estado de São Paulo, 2013.

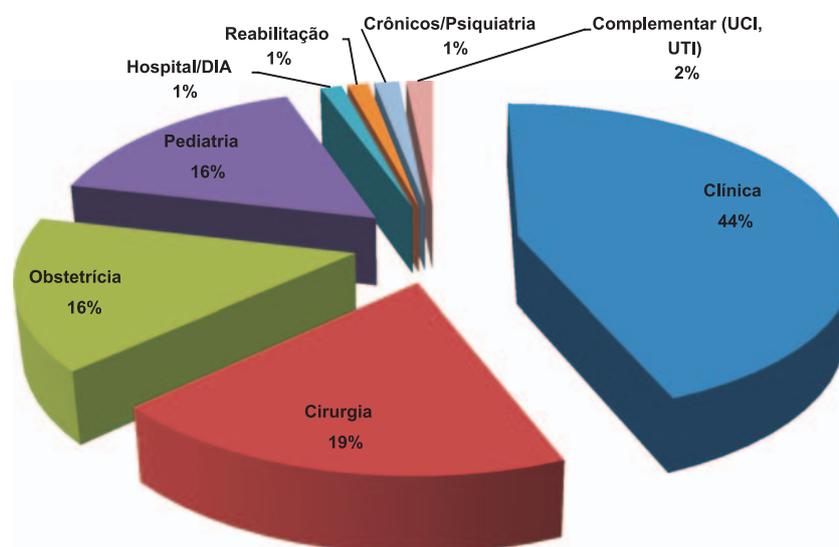
Unidades/ Indicadores	Porte (leitos)						Total ≤50	%
	≤ 10	%	>10 a ≤20	%	>20 e ≤50	%		
Hospitais	4	2,4	26	15,4	139	82,2	169	100,0
Leitos Existentes	14	0,3	424	7,6	5.129	92,1	5.567	100,0
Leitos SUS	13	0,3	374	8,8	3.839	90,8	4.226	100,0
AIH	185	0,1	13.596	9,4	130.973	90,5	144.754	100,0
Taxa de Ocupação	10,5		26,0		31,7		31,2	
Média de Permanência	2,68		2,61		3,40		3,32	
ICSAB (%)	16,8		23,5		29,2		28,6	

Fonte: CNES e SIH/SUS/mar 2014

Tabela 6. Leitos e internações SUS (AIH total), valor total e médio destas, segundo tipo de especialidade médica nos pequenos hospitais (≤ 50 leitos). Estado de São Paulo, 2013

Especialidade	Leitos SUS	%	Produção AIH	%	Valor Total (R\$)	%	Valor Médio (R\$)
Clínica	1.855	43,9	77.897	53,8	28.934.523,03	43,4	371,45
Cirurgia	812	19,2	28.550	19,7	17.307.224,07	26,0	606,21
Obstetria	659	15,6	21.835	15,1	12.175.851,04	18,3	557,63
Pediatria	671	15,9	13.974	9,7	6.629.466,61	10,0	474,41
Hospital/DIA	53	1,3	1.380	1,0	460.076,48	0,7	333,39
Reabilitação	51	1,2	638	0,4	86.653,52	0,1	135,82
Crônicos/Psiquiatria	60	1,4	480	0,3	1.017.772,54	1,5	2.120,36
Complementar (UCI, UTI)	65	1,5	-	-	-	-	-
Total	4.226	100,0	144.754	100,0	66.611.567,29	100,0	460,17

Fonte: CNES e SIH /SUS/mar 2014



Fonte: CNES fev 2014

Gráfico 3. Distribuição dos leitos SUS segundo especialidade nos pequenos hospitais (≤ 50 leitos). Estado de São Paulo, 2014

Em relação aos recursos humanos disponíveis existem 6,7 mil profissionais médicos cadastrados nos pequenos hospitais, que significam 5,8% do total de 116,5 mil médicos cadastrados em todos os hospitais do SUS no Estado de São Paulo (Tabela 7).

Entre as especialidades dos médicos nos pequenos hospitais predominam as quatro clínicas básicas (clínica médica, cirúrgica, ginecologia/obstetrícia e pediatria), que em conjunto totalizam 61,8% dos profissionais.

Destas, a clínica médica tem a maior proporção, atingindo 34% do total dos profissionais médicos.

Esta proporção é bem maior que aquela verificada para o total dos hospitais do SUS no Estado, na qual as quatro clínicas representam 45,7% dos profissionais e a clínica médica, 22%.

Entre os demais especialistas presentes nos pequenos hospitais, salientam-se as áreas de anestesiologia, oftalmologia, ortopedia e

traumatologia, radiologia e diagnóstico por imagem e otorrinolaringologia que totalizam 24% do total de profissionais destes serviços.

Embora, como já citado, o total dos médicos dos pequenos hospitais representem apenas 5,8% dos médicos no total dos hospitais do

SUS, algumas especialidades dos pequenos hospitais apresentam percentuais maiores em relação ao total dos hospitais, como é o caso da clínica médica (8,8%), da obstetrícia (8%), da oftalmologia (19,8%) e da otorrinolaringologia (10,8%) (Tabela 7).

Tabela 7. Profissionais médicos nos pequenos hospitais (≤ 50 leitos) e no total de hospitais do SUS segundo especialidade. Estado de São Paulo, 2014

Nº	Especialidade médica	Hospitais ≤ 50 leitos		Total de hospitais		Hosp ≤ 50 leitos/total de hosp. (%)
		Nº	%	Nº	%	
1	225125 Médico Clínico	2.289	34,07	25.908	22,22	8,8
2	225250 Médico Ginecologista E Obstetra	629	9,36	7.822	6,71	8,0
3	225225 Médico Cirurgião Geral	624	9,29	10.894	9,34	5,7
4	225124 Médico Pediatra	612	9,11	8.755	7,51	7,0
5	225151 Médico Anestesiologista	518	7,71	6.600	5,66	7,8
6	225265 Médico Oftalmologista	504	7,50	2.550	2,19	19,8
7	225270 Médico Ortopedista E Traumatologista	262	3,90	5.362	4,60	4,9
8	225320 Médico em Radiologia e Diagnóstico por Imagem	202	3,01	3.113	2,67	6,5
9	225275 Médico Otorrinolaringologista	157	2,34	1.458	1,25	10,8
10	225120 Médico Cardiologista	103	1,53	3.982	3,42	2,6
11	225103 Médico Infectologista	97	1,44	1.126	0,97	8,6
12	225203 Médico em Cirurgia Vascular	75	1,12	1.396	1,20	5,4
13	225285 Médico Urologista	63	0,94	1.582	1,36	4,0
14	225165 Médico Gastroenterologista	41	0,61	1.151	0,99	3,6
15	225112 Médico Neurologista	37	0,55	1.594	1,37	2,3
16	225133 Médico Psiquiatra	36	0,54	1.665	1,43	2,2
17	2231f9 Médico Residente	35	0,52	9.722	8,34	0,4
18	225310 Médico em Endoscopia	35	0,52	1.046	0,90	3,3
19	225135 Médico Dermatologista	30	0,45	740	0,63	4,1
20	225150 Médico em Medicina Intensiva	29	0,43	3.198	2,74	0,9
21	225235 Médico Cirurgião Plástico	28	0,42	1.390	1,19	2,0
22	225148 Médico Anatomopatologista	27	0,40	488	0,42	5,5
23	225230 Médico Cirurgião Pediátrico	24	0,36	796	0,68	3,0
24	225210 Médico Cirurgião Cardiovascular	21	0,31	1.218	1,04	1,7
25	225155 Médico Endocrinologista E Metabologista	20	0,30	678	0,58	2,9
26	225335 Médico Patologista Clínico Medicina Laboratorial	19	0,28	329	0,28	5,8
27	225185 Médico Hematologista	17	0,25	802	0,69	2,1
28	225160 Médico Fisiatra	15	0,22	173	0,15	8,7
29	225127 Médico Pneumologista	13	0,19	697	0,60	1,9
30	225109 Médico Nefrologista	12	0,18	1.323	1,13	0,9
31	225139 Médico Sanitarista	11	0,16	95	0,08	11,6
32	225215 Médico Cirurgião de Cabeça e Pescoço	11	0,16	552	0,47	2,0
33	225255 Médico Mastologista	11	0,16	470	0,40	2,3
34	225140 Médico do Trabalho	10	0,15	282	0,24	3,5
35	225280 Médico Coloproctologista	10	0,15	332	0,28	3,0
36	225121 Médico Oncologista Clínico	9	0,13	1.571	1,35	0,6
37	225260 Médico Neurocirurgião	9	0,13	1.441	1,24	0,6
38	225105 Médico Acupunturista	8	0,12	67	0,06	11,9
39	225240 Médico Cirurgião Torácico	8	0,12	462	0,40	1,7
40	225115 Médico Angiologista	7	0,10	336	0,29	2,1
41	225122 Médico Cancerologista Pediátrico	7	0,10	115	0,10	6,1
42	225136 Médico Reumatologista	7	0,10	315	0,27	2,2
43	225180 Médico Geriatra	7	0,10	291	0,25	2,4
Todos os demais		29	0,43	2.712	2,33	1,1
Total		6.718	100,0	116.599	100,00	5,8

Fonte: CNES, fev 2014.

Causas de internação nos pequenos hospitais

Avaliando as causas de internação, observa-se diferença na distribuição das proporções nos pequenos hospitais e no total do Estado (Tabela 8).

Em 2013, as principais causas de internação nos pequenos hospitais segundo os capítulos da Classificação Internacional de Doenças – CID-10 foram: doenças do aparelho respiratório (18,7%), seguidas de gravidez, parto e puerpério (17,5%) e doenças do aparelho circulatório (10,8%). Observa-se que no total das AIH do Estado a proporção de internações por doenças do aparelho respiratório é bem menor (9,8%). Destaca-se ainda que a proporção é maior nos pequenos hospitais para doenças infecciosas e

parasitárias (6% para 4,4% no total) e doenças endócrinas (4,7% para 2% no total).

Por outro lado, as internações por neoplasias e lesões (causas externas) são menos frequentes nos pequenos hospitais em relação ao total (2,5% a 6,9% e 5,4% a 9,4% respectivamente), indicando a menor importância dos pequenos hospitais para as internações de urgência e para aquelas mais complexas.

Os hospitais de pequeno porte realizam 6% do total de AIH do Estado, mas em relação a alguns capítulos da CID a produção destes serviços atinge parcelas bem maiores, 14,4% no caso de doenças endócrinas, 12,3% para doenças dos olhos, 11,5% para doenças do aparelho respiratório e 9,5% para doenças do sangue.

Tabela 8. Causa de internação segundo o capítulo da Classificação Internacional de Doenças – CID 10 nos pequenos hospitais (≤ 50 leitos) e no total dos hospitais do SUS. Estado de São Paulo, 2013

Capítulo da CID-10	AIH ≤ 50 leitos	%	Total de AIH	%	AIH ≤ 50 leitos/AIH total (%)
Doenças do Aparelho Respiratório	27.125	18,7	235.874	9,8	11,5
Gravidez Parto e Puerpério	25.317	17,5	429.226	17,7	5,9
Doenças do Aparelho Circulatório	15.692	10,8	255.852	10,6	6,1
Doenças do Aparelho Digestivo	12.889	8,9	229.702	9,5	5,6
Doenças do Aparelho Geniturinário	12.589	8,7	164.068	6,8	7,7
Algumas Doenças Infecciosas e Parasitárias	8.665	6,0	106.643	4,4	8,1
Lesões Enven Alg Out Conseq Causas Extern	7.803	5,4	228.005	9,4	3,4
Doenças Endócrinas Nutric e Metabólicas	6.839	4,7	47.536	2,0	14,4
Contato com Serviços de Saúde	4.871	3,4	55.496	2,3	8,8
Doenças do Olho e Anexos	3.882	2,7	31.649	1,3	12,3
Neoplasias (Tumores)	3.660	2,5	168.060	6,9	2,2
Doenças da Pele e do Tecido Subcutâneo	2.977	2,1	48.191	2,0	6,2
Doenças do Sistema Nervoso	2.700	1,9	67.527	2,8	4,0
Sint Sinais e Achad Anorm Ex Cli e Laborat	2.553	1,8	40.368	1,7	6,3
Doenças Sist. Osteomuscular e Tec Conjuntivo	1.788	1,2	46.751	1,9	3,8
Transtornos Mentais e Comportamentais	1.749	1,2	164.604	6,8	1,1
Doenças Sangue Órgãos Hemat e Trans Imunit	1.695	1,2	17.873	0,7	9,5
Algumas Afec Originadas no Per. Perinatal	1.098	0,8	52.471	2,2	2,1
Malf Cong Deformid e Anomalias Cromossomic	556	0,4	22.485	0,9	2,5
Doenças do Ouvido e da Apófise Mastoide	306	0,2	6.601	0,3	4,6
Total	144.754	100,0	2.418.982	100,0	6,0

Fonte: SIH/SUS/fev 2014

Com relação às causas específicas (segundo a lista de morbidade da CID-10), observa-se que as principais 40 causas nos pequenos hospitais não correspondem àquelas do total das internações

do Estado. A primeira causa de internação nos pequenos hospitais é a pneumonia (11,9%), com percentual bem superior ao total de internações SUS (5,4%) (Tabela 9).

Tabela 9. Causa de Internação segundo lista de morbidade da Classificação Internacional de Doenças – CID 10 nos pequenos hospitais (≤ 50 leitos) e no total dos hospitais do SUS. Estado de São Paulo, 2013

Nº	Causa (Lista de morbidade)	AIH em ≤ 50 leitos	%	Total de AIH	% AIH ≤ 50 leitos/AIH total (%)	
1	169 Pneumonia	17.165	11,9	129.840	5,4	13,2
2	242 Outras complicações da gravidez e do parto	11.625	8,0	131.335	5,4	8,9
3	243 Parto único espontâneo	8.619	6,0	181.569	7,5	4,7
4	217 Outras doenças do aparelho urinário	5.114	3,5	41.742	1,7	12,3
5	151 Insuficiência cardíaca	4.947	3,4	43.479	1,8	11,4
6	274 Fratura de outros ossos dos membros	3.134	2,2	74.943	3,1	4,2
7	175 Bronquite, enfisema e doen pulmon obstr cron	2.955	2,0	19.153	0,8	15,4
8	005 Diarréia e gastroenterite ori infec presum	2.899	2,0	12.991	0,5	22,3
9	104 Diabetes mellitus	2.796	1,9	20.953	0,9	13,3
10	195 Colelitíase e colecistite	2.587	1,8	47.914	2,0	5,4
11	145 Hipertensão essencial (primária)	2.309	1,6	16.353	0,7	14,1
12	110 Depleção de volume	2.245	1,6	8.534	0,4	26,3
13	213 Doenças renais túbulo-intersticiais	1.998	1,4	13.136	0,5	15,2
14	199 Outras doen da pele e do tecido subcutâneo	1.983	1,4	32.979	1,4	6,0
15	297 Pessoas cont c srv saúde p cuid e proc esp	1.923	1,3	19.655	0,8	9,8
16	293 Anticoncepção	1.919	1,3	26.397	1,1	7,3
17	155 AVC ne como hemorrágico ou isquêmico	1.892	1,3	27.369	1,1	6,9
18	270 Out sint,sin e ach anorm de ex cl e lab ne	1.790	1,2	30.607	1,3	5,8
19	239 Out assis mãe rel c fet e amni,e prob parto	1.758	1,2	44.189	1,8	4,0
20	215 Urolitíase	1.645	1,1	19.369	0,8	8,5
21	184 Gastrite e duodenite	1.616	1,1	5.480	0,2	29,5
22	187 Hérnia inguinal	1.581	1,1	26.147	1,1	6,0
23	018 Outras doenças bacterianas	1.568	1,1	24.258	1,0	6,5
24	176 Asma	1.411	1,0	12.833	0,5	11,0
25	162 Veias varicosas das extremidades inferiores	1.402	1,0	19.663	0,8	7,1
26	197 Outras doenças do aparelho digestivo	1.375	0,9	27.253	1,1	5,0
27	139 Outras doenças do olho e anexos	1.352	0,9	6.823	0,3	19,8
28	105 Desnutrição	1.316	0,9	5.418	0,2	24,3
29	188 Outras hérnias	1.273	0,9	26.169	1,1	4,9
30	281 Out traum de reg espec e ne de reg múltipl	1.249	0,9	30.954	1,3	4,0
31	098 Outras anemias	1.231	0,9	11.643	0,5	10,6
32	148 Outras doenças isquêmicas do coração	1.177	0,8	37.864	1,6	3,1
33	173 Doen crônicas das amígdalas e das adenóides	1.088	0,8	14.578	0,6	7,5
34	128 Paralisia cereb e out síndromes paralíticas	1.076	0,7	17.313	0,7	6,2
35	006 Outras doenças infecciosas intestinais	1.071	0,7	5.253	0,2	20,4
36	290 Pessoas em contato serv saúde p exame e inv	1.014	0,7	8.082	0,3	12,5
37	198 Infecções da pele e do tecido subcutâneo	994	0,7	15.212	0,6	6,5
38	192 Outras doenças dos intestinos e peritônio	968	0,7	21.552	0,9	4,5
39	179 Outras doenças do aparelho respiratório	957	0,7	24.388	1,0	3,9
40	234 Aborto espontâneo	927	0,6	15.824	0,7	5,9
Total das 40 causas principais		105.949	73,2	1.299.214	53,7	8,2
Todas as demais		38.805	26,8	1.119.768	46,3	3,5
Total de AIH		144.754	100,0	2.418.982	100,0	6,0

Fonte: SIH/SUS/mar 2014

Embora existam muitas diferenças entre os pequenos hospitais e o total de internações SUS do Estado, destacam-se: bronquite (2% a 0,8%); diarreia (2% a 0,5%); diabetes (1,9% a 0,9%); depleção de volume/desidratação (1,6% a 0,4%); hipertensão (1,6% a 0,7%); doenças renais (1,4% a 0,5%); desnutrição (0,9% a 0,2%), entre outros.

Estas causas de internação indicam que os pequenos hospitais internam casos bem mais simples que, em muitas situações, provavelmente não precisariam ser internados. De fato, conforme já apontado anteriormente, o percentual de ICSAB é bem superior nestes hospitais (28,6% a 15,1% do total do Estado).

Entre subgrupos de ICSAB nos pequenos hospitais, destacam-se as infecções do rim e trato urinário (15,8%), as gastroenterites infecciosas (15,1%), a insuficiência cardíaca (12,7%), as doenças pulmonares (9,2%) e a diabetes (6,7%) (Tabela 10).

Observe-se que enquanto as AIH dos pequenos hospitais (144,7 mil) representam 6% do total de AIH do Estado, aquelas classificadas como ICSAB representam 11,4% do total e em alguns subgrupos das ICSAB, os pequenos hospitais colaboram com mais de 20% das internações do Estado, como é o caso das deficiências nutricionais (24,2%) e gastroenterites infecciosas (23,2%).

Tabela 10. Internação por condições sensíveis à atenção básica - ICSAB nos pequenos hospitais (≤ 50 leitos) e no total dos hospitais do SUS segundo Grupo de Causas. Estado de São Paulo, 2013

ICSAB por grupo de causas	AIH em ≤ 50 leitos	%	Total de AIH	AIH < 50 leitos/AIH total (%)
Infecção do rim e trato urinário	6.541	15,8	42.798	15,3
Gastroenterites Infecciosas e complicações	6.265	15,1	26.997	23,2
Insuficiência cardíaca	5.261	12,7	46.587	11,3
Doenças Pulmonares	3.830	9,2	32.907	11,6
Diabetes Melitus	2.796	6,7	20.953	13,3
Pneumonias bacterianas	2.629	6,3	19.522	13,5
Doenças Cerebrovasculares	2.420	5,8	41.087	5,9
Hipertensão	2.372	5,7	17.224	13,8
Infecção da pele e tecido subcutâneo	1.910	4,6	20.630	9,3
Asma	1.411	3,4	12.833	11,0
Deficiências Nutricionais	1.316	3,2	5.432	24,2
Angina	1.018	2,5	24.486	4,2
Epilepsias	748	1,8	13.761	5,4
Infecções de ouvido, nariz e garganta	678	1,6	6.496	10,4
Doenças relacionadas ao pré-natal e parto	660	1,6	7.732	8,5
Úlcera gastrointestinal	576	1,4	10.665	5,4
Doença inflamatória órgãos pélvicos femininos	471	1,1	5.281	8,9
Anemia	336	0,8	2.117	15,9
Doenças preveníveis p/imuniz.e cond.sensíveis	234	0,6	7.017	3,3
Total ICSAB	41.472	100,0	364.525	11,4
Total AIH	144.754		2.418.982	6,0

Fonte: SIH/SUS/mar 2014

Avaliando os procedimentos de internação por subgrupo (Tabela 11), os pequenos hospitais realizam principalmente tratamentos clínicos (53%), seguidos de cirurgia obstétrica (8,6%), consultas (6,6%) e partos (6%).

Embora as AIH dos pequenos hospitais (144,7 mil) representem 6% do total de AIH do Estado, existem procedimentos realizados nos pequenos hospitais que se destacam, como os tratamentos em nefrologia (11,2% do total do Estado) e as cirurgias do aparelho da visão, que representam 12,7% (3.638) do total do Estado, sendo que neste último caso 54,2% trata-se de descolamento de retina e/ou alterações vítreas e catarata.

Pequenos hospitais por região do Estado de São Paulo

Os pequenos hospitais representam 6,7% dos leitos e 6% das AIH do total do Estado de São Paulo, mas em diversas regiões dos

Departamentos Regionais de Saúde – DRS da Secretaria de Estado da Saúde, a proporção dos pequenos hospitais nestes dois quesitos, supera 10% (Tabela 12).

Em relação aos leitos SUS, os pequenos hospitais representam 23,6% dos leitos da região do DRS Barretos; 18,2% na região de Franca; 13,7% em Bauru; 13,6% em Araçatuba e 13% em Marília.

Com relação à produção de AIH, os pequenos hospitais representam 14,2% em Marília; 13,1% em Franca; 12,3% em Araraquara; 11,8% em Barretos e 10,5% em São José do Rio Preto. Na região da Grande São Paulo, os pequenos hospitais representam a menor proporção de leitos (2,2%) e de produção de AIH (2,6%).

Considerando as regiões de saúde do Estado podem ser observadas em algumas, proporções ainda maiores dos leitos e da produção de AIH dos pequenos hospitais em relação ao total (Tabela 13).

Tabela 11. Internações nos pequenos hospitais (≤ 50 leitos) e total das internações SUS segundo Subgrupo de Procedimento. Estado de São Paulo, 2013

SUBGRUPO DE PROCEDIMENTOS - AIH	AIH em ≤ 50 leitos	%	Total de AIH	AIH ≤ 50 leitos/AIH total (%)
0303-Tratamentos clínicos (outras especialidades)	76.989	53,2	990.207	7,8
0411-Cirurgia obstétrica	12.406	8,6	183.898	6,7
0301-Consultas/Atendimentos/Acompanhamentos	9.489	6,6	121.599	7,8
0310-Parto e nascimento	8.724	6,0	191.495	4,6
0408-Cirurgia do sistema osteomuscular	6.616	4,6	159.254	4,2
0407-Cirurgia apar digest órgãos anex parede abd	5.965	4,1	145.343	4,1
0305-Tratamento em nefrologia	5.093	3,5	45.290	11,2
0409-Cirurgia do aparelho geniturinário	4.444	3,1	105.186	4,2
0405-Cirurgia do aparelho da visão	3.638	2,5	28.713	12,7
0308-Tratam lesões, envenenam, out, decor causas ex	2.367	1,6	39.116	6,1
0304-Tratamento em oncologia	2.310	1,6	67.883	3,4
0404-Cirurgia vias aéreas super, cabeça pescoço	1.850	1,3	36.440	5,1
0415-Outras cirurgias	1.664	1,1	86.186	1,9
Todos os demais	3.199	2,2	218.372	1,5
TOTAL	144.754	100,0	2.418.982	6,0

Fonte: SIH/SUS/mar 2014

Tabela 12. Número de Leitos SUS e Produção de AIH nos pequenos hospitais (≤ 50 leitos) e no total dos hospitais por Departamento Regional de Saúde – DRS. Estado de São Paulo, 2013

DRS	Hospitais ≤ 50 leitos			Todos os hospitais			Leitos em ≤ 50 leitos/ leitos totais (%)	AIH em ≤ 50 leitos/ AIH total (%)
	Nº	Leitos SUS	AIH ≤ 50 leitos	Nº	Leitos SUS	AIH total		
3509 Marília	16	446	13.007	40	3.421	91.340	13,0	14,2
3508 Franca	6	168	4.540	13	923	34.617	18,2	13,1
3503 Araraquara	8	155	6.522	19	1.184	52.929	13,1	12,3
3505 Barretos	8	234	4.732	13	993	40.015	23,6	11,8
3515 S. José do Rio Preto	24	296	13.557	44	2.599	129.694	11,4	10,5
3514 S. João Boa Vista	6	170	7.168	22	2.583	70.481	6,6	10,2
3506 Bauru	19	514	11.681	45	3.743	122.609	13,7	9,5
3517 Taubaté	11	252	11.053	34	3.093	118.095	8,1	9,4
3504 Baixada Santista	4	166	6.166	15	1.753	67.996	9,5	9,1
3502 Araçatuba	8	203	4.579	22	1.492	51.126	13,6	9,0
3516 Sorocaba	10	276	11.217	39	5.058	140.048	5,5	8,0
3512 Registro	3	30	837	5	260	14.369	11,5	5,8
3511 Presidente Prudente	4	86	3.793	22	1.938	68.911	4,4	5,5
3507 Campinas	14	419	10.899	47	4.456	208.328	9,4	5,2
3513 Ribeirão Preto	6	151	4.715	25	2.452	99.918	6,2	4,7
3510 Piracicaba	3	88	2.825	16	1.621	68.664	5,4	4,1
3501 Grande São Paulo	19	572	27.463	148	25.767	1.039.842	2,2	2,6
Total	169	4.226	144.754	569	63.336	2.418.982	6,7	6,0

Fonte: CNES/SUS fev 2014 e SIH/SUS/mar 2014.

Os pequenos hospitais representam mais de 20% das AIH em dez (10) regiões de saúde: Sul – Barretos; Circuito das Águas; Vale do Jurumirim; Votuporanga; Alta Anhanguera; Centro Oeste do DRS III; Ourinhos; Alta Mogiana; Alta Paulista e Coração do DRS III.

Os pequenos hospitais representam mais de 20% dos leitos em 13 regiões: Sul – Barretos; Vale do Jurumirim; Alta Anhanguera; Fernandópolis; Mogiana; Jales; Centro Oeste do DRS III; Votuporanga; Coração do DRS III; Jundiá; Ourinhos; Circuito das Águas e Alto Capivari.

Por outro lado existem sete regiões do Estado que não possuem pequenos hospitais e em cinco regiões, os pequenos hospitais representam menos de 3% da produção de AIH (Alto Tietê, São Paulo, Grande ABC, Campinas e Piracicaba).

As Figuras 1 e 2 contêm os mapas que permitem visualização da proporção da produção de AIH dos pequenos hospitais em relação à produção total de AIH em cada região.

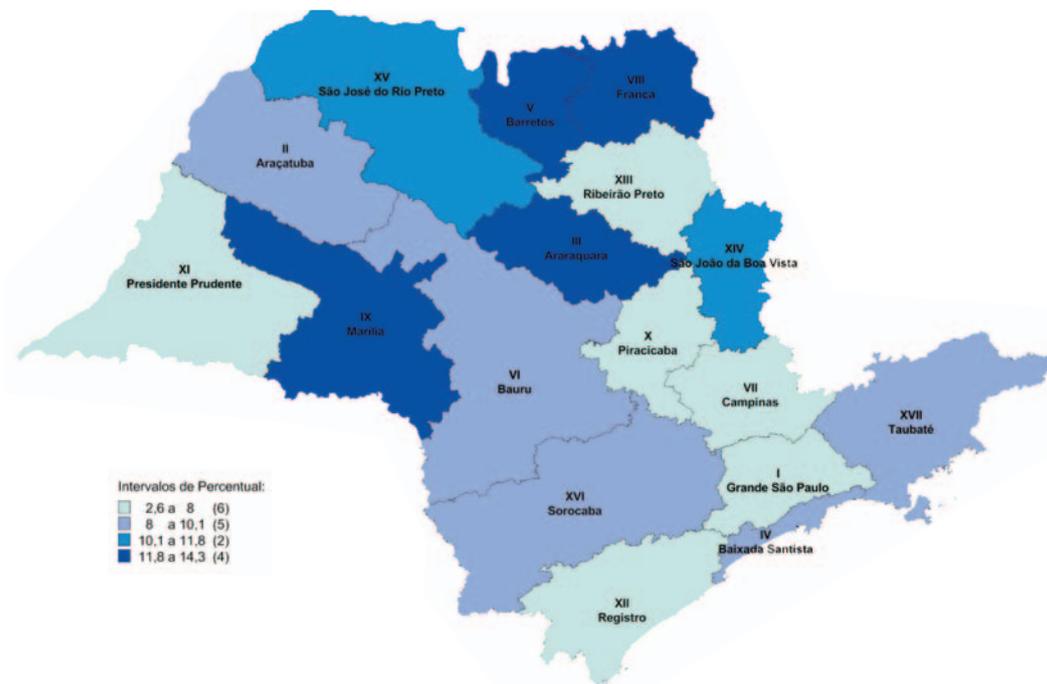
Considerações finais

Segundo Ugá e López⁶ em estudo com dados do final de 2005, no Brasil, os hospitais de até cinquenta leitos somavam 4.705 estabelecimentos, que representam 62% das unidades hospitalares e 18% dos leitos existentes no sistema de saúde brasileiro. Além disso, estes autores afirmavam que “embora os HPP tenham produzido 21% das AIH pagas em 2005, faturaram apenas 12% do valor total pago pelo SUS a título de internações, dada a baixa complexidade e baixo valor da sua produção”.

Tabela 13. Leitos SUS e Produção de AIH nos pequenos hospitais (≤ 50 leitos) e no total dos hospitais por Região de Saúde. Estado de São Paulo, 2013

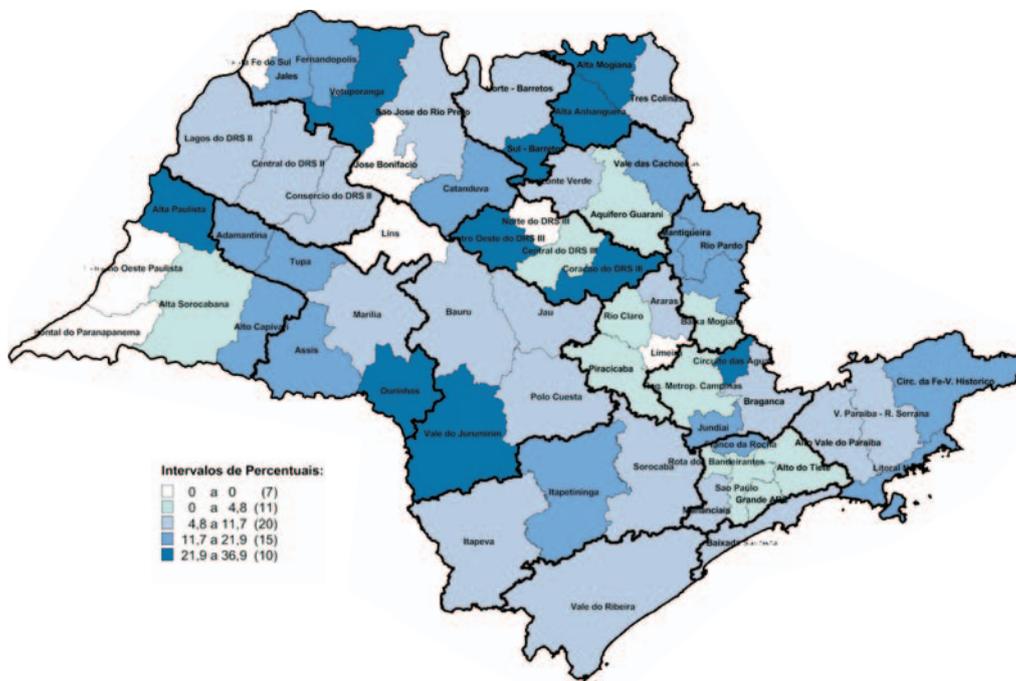
DRS	Hospitais ≤ 50 leitos			Todos os hospitais			Leitos em ≤ 50 / leitos totais (%)	AIH em ≤ 50 / leitos/ AIH total (%)
	Nº	Leitos SUS	AIH < 50 leitos	Nº	Leitos SUS	AIH total		
35052 Sul - Barretos	4	111	2.629	5	225	7.137	49,3	36,8
35074 Circuito das Águas	2	67	2.892	5	313	8.842	21,4	32,7
35061 Vale do Jurumirim	7	201	5.369	10	417	16.667	48,2	32,2
35157 Votuporanga	5	60	3.766	7	211	11.781	28,4	32,0
35082 Alta Anhanguera	3	91	2.304	5	226	7.809	40,3	29,5
35032 Centro Oeste do DRS III	3	45	1.976	5	150	7.723	30,0	25,6
35094 Ourinhos	4	98	3.560	7	430	14.493	22,8	24,6
35083 Alta Mogiana	2	54	1.064	4	168	4.582	32,1	23,2
35111 Alta Paulista	1	30	1.731	4	219	7.635	13,7	22,7
35034 Coração do DRS III	4	97	4.009	6	344	18.242	28,2	22,0
35153 Jales	3	42	1.141	4	131	6.517	32,1	17,5
35151 Catanduva	6	59	3.841	10	506	22.042	11,7	17,4
35095 Tupã	5	126	3.495	10	930	20.096	13,5	17,4
35154 Fernandópolis	4	51	1.157	5	157	6.910	32,5	16,7
35012 Franco da Rocha	1	48	3.159	8	726	19.103	6,6	16,5
35173 Litoral Norte	1	39	2.434	4	344	14.752	11,3	16,5
35091 Adamantina	2	59	1.688	6	411	10.677	14,4	15,8
35143 Rio Pardo	3	74	3.374	8	884	23.237	8,4	14,5
35133 Vale das Cachoeiras	1	25	1.133	3	176	7.874	14,2	14,4
35142 Mantiqueira	2	50	2.521	7	566	17.874	8,8	14,1
35113 Alto Capivari	1	20	627	2	97	4.623	20,6	13,6
35092 Assis	2	66	1.910	6	421	15.120	15,7	12,6
35073 Jundiá	4	139	4.007	7	559	32.272	24,9	12,4
35161 Itapetininga	2	54	2.359	6	383	20.022	14,1	11,8
35172 Circ. da Fe-V. Histórico	3	84	2.608	8	631	22.293	13,3	11,7
35101 Araras	1	41	1.975	5	496	18.088	8,3	10,9
35021 Central do DRS II	2	72	2.192	8	660	21.479	10,9	10,2
35063 Polo Cuesta	3	87	2.749	6	696	27.608	12,5	10,0
35162 Itapeva	2	65	1.702	5	365	17.916	17,8	9,5
35041 Baixada Santista	4	166	6.166	15	1.753	67.996	9,5	9,1
35171 Alto Vale do Paraíba	4	92	4.456	13	1.206	49.175	7,6	9,1
35131 Horizonte Verde	1	32	1.276	7	331	14.696	9,7	8,7
35023 Consórcio do DRS II	3	61	1.166	7	398	14.070	15,3	8,3
35071 Bragança	4	86	1.575	8	433	19.910	19,9	7,9
35022 Lagos do DRS II	3	70	1.221	7	434	15.577	16,1	7,8
35093 Marília	3	97	2.354	11	1.229	30.954	7,9	7,6
35163 Sorocaba	6	157	7.156	28	4.310	102.110	3,6	7,0
35051 Norte - Barretos	4	123	2.103	8	768	32.878	16,0	6,4
35121 Vale do Ribeira	3	30	837	5	260	14.369	11,5	5,8
35062 Bauru	5	125	1.763	14	1.076	30.574	11,6	5,8
35013 Mananciais	2	53	2.764	9	967	50.561	5,5	5,5
35081 Três Colinas	1	23	1.172	4	529	22.226	4,3	5,3
35064 Jaú	4	101	1.800	10	1.021	35.803	9,9	5,0
35155 São José do Rio Preto	6	84	3.652	14	1.334	73.742	6,3	5,0
35174 V. Paraíba - R. Serrana	3	37	1.555	9	912	31.875	4,1	4,9
35141 Baixa Mogiana	1	46	1.273	7	1.133	29.370	4,1	4,3
35104 Rio Claro	1	21	326	3	317	8.851	6,6	3,7
35014 Rota dos Bandeirantes	2	61	2.194	9	1.443	67.673	4,2	3,2
35112 Alta Sorocabana	2	36	1.435	12	1.364	45.161	2,6	3,2
35031 Central do DRS III	1	13	537	6	501	17.217	2,6	3,1
35132 Aquífero Guarani	4	94	2.306	15	1.945	77.348	4,8	3,0
35011 Alto do Tietê	3	64	3.585	19	2.930	122.149	2,2	2,9
35016 São Paulo	9	326	14.442	86	17.379	680.060	1,9	2,1
35103 Piracicaba	1	26	524	6	522	26.099	5,0	2,0
35072 Reg. Metrop. Campinas	4	127	2.425	27	3.151	147.304	4,0	1,6
35015 Grande ABC	2	20	1.319	17	2.322	100.296	0,9	1,3
35033 Norte do DRS III	-	-	-	2	189	9.747	-	-
35065 Lins	-	-	-	5	533	11.957	-	-
35102 Limeira	-	-	-	2	286	15.626	-	-
35114 Extremo Oeste Paulista	-	-	-	2	147	6.700	-	-
35115 Pontal do Paranapanema	-	-	-	2	111	4.792	-	-
35152 Santa Fé do Sul	-	-	-	1	39	2.381	-	-
35156 José Bonifácio	-	-	-	3	221	6.321	-	-
Total	169	4.226	144.754	569	63.336	2.418.982	6,7	6,0

Fonte: SIH/SUS/mar 2014



Fonte: SIH/SUS/mar 2014

Figura 1. Percentual da produção de AIH dos pequenos hospitais (≤ 50 leitos) em relação à produção total de AIH do SUS/SP por Departamento Regional de Saúde – DRS. Estado de São Paulo 2013



Fonte: SIH/SUS/mar 2014

Figura 2. Percentual da produção de AIH dos pequenos hospitais (≤ 50 leitos) em relação à produção total de AIH do SUS/SP por Região de Saúde. Estado de São Paulo 2013

Como se apresentou neste trabalho, para o ano de 2013, no Estado de São Paulo, os pequenos hospitais representam apenas 30% das unidades hospitalares, 6,7% dos leitos SUS, 6% das AIH e 2,1% do valor total das AIH pagas. Portanto, atualmente, para o SUS/SP os pequenos hospitais não representam parcela tão significativa como para o restante do país.

Entretanto, existem quadros distintos nas diferentes regiões do Estado e, em algumas delas, os pequenos hospitais ainda representam importante parcela dos leitos e da produção do SUS, provavelmente funcionando, em muitos casos, como porta de entrada do sistema.

Por outro lado, o grande número de internações por condições sensíveis à atenção básica e por problemas de saúde, como gastroenterites, infecções urinárias, diabetes e pneumonias, que ocorre nos hospitais de pequeno porte, indica que essas unidades funcionam com integração precária com as demais instâncias do sistema, em especial, com a atenção primária em saúde, sem adequados sistemas de referência e contrarreferência, tornando-se pontos isolados de atenção à saúde, internando sem maiores critérios. Há ainda que se discutir a sustentabilidade econômica e a qualidade do atendimento destas unidades, frente às baixas taxas de ocupação e pequeno movimento clínico verificado.

Investimentos na melhoria e aperfeiçoamento da atenção primária provavelmente reduziriam gradativamente a necessidade de internação para os casos mais simples. E a instituição de sistema de regulação cada vez mais abrangente, permitiria encaminhar os casos mais complexos para unidades maiores, de referência regional, que podem dar melhor qualidade para os atendimentos.

Não se trata, entretanto, de simplesmente eliminar o pequeno hospital do sistema: como já observaram Mendes e Bittar,³ seus leitos poderiam ser destinados aos primeiros-socorros em urgência/emergência, a pacientes terminais que necessitem de cuidados paliativos, crônicos, em reabilitação, geriátricos, aos de saúde mental, desde que integrados em rede, com adequados protocolos e linhas de cuidado.

Uma avaliação mais específica sobre cada hospital poderia determinar ainda nova vocação a estes dependendo de necessidades especiais em cada região, em relação a questões como a densidade demográfica, distância e vias de transporte, recursos de saúde existentes, entre outros, que indiquem a importância de unidades hospitalares de menor porte. Cabe a cada região o estudo pormenorizado que possa justificar a existência e um novo papel a ser desempenhado pelos pequenos hospitais.

REFERÊNCIAS

1. Gragnolati M, Lindelow M, Couttolenc B. Twenty years of Health System Reform in Brazil - An assessment of the Sistema Único de Saúde. International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank; 2013.
2. Mendes EV. As redes de atenção à saúde. 2.ed. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2011. 549 p.
3. Bittar OJNV, Mendes JDV, Magalhães A. Rede hospitalar no Estado de São Paulo: mapear para regular. São Paulo: SES/SP; 2011. [acesso em março/2014]. Disponível em http://portal.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/profissional-da-saude/destaques//rede_hosp_est_sp_mapear_para_regular.pdf
4. Mendes JDV, Bittar OJNV. Perspectivas e desafios da gestão pública no SUS.

- Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba [periódico na internet]. 2014 [acesso em março/2014];16(1):35-9. Disponível em: <http://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/download/18597/pdf>
5. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 1044, de 1 de junho de 2004. Institui a Política Nacional para os Hospitais de Pequeno Porte [lei na internet]. [acesso em março/2014]. Disponível em: http://dtr2004.saude.gov.br/hpp/documentos/Portaria_1044_2004.pdf
6. Ugá MAD, López EM. Os hospitais de pequeno porte e sua inserção no SUS. Ciência & Saúde Coletiva [periódico na internet]. 2007 [acesso em março/2014]; 12(4):915-928. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v12n4/10.pdf>

Correspondência/Correspondence to:
Secretaria de Estado da Saúde.
Avenida Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 188
CEP: 05403-000
Fone: 3066.8660/8810
Email: jdinio@saude.sp.gov.br

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

O BEPA. **Boletim Epidemiológico Paulista, criado em 2004**, é uma publicação mensal da Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD), órgão da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES-SP), responsável pelo planejamento e execução das ações de promoção à saúde e prevenção de quaisquer riscos, agravos e doenças, nas diversas áreas de abrangência do Sistema Único de Saúde de São Paulo (SUS-SP).

Missão

Editado nos formatos impresso e eletrônico, o BEPA tem o objetivo de documentar e divulgar trabalhos relacionados à vigilância em saúde, de maneira ágil, estabelecendo um canal de comunicação entre as diversas áreas técnicas e instâncias do SUS-SP. Além de disseminar informações entre os profissionais de saúde, o Boletim propõe o incentivo à produção de trabalhos técnico-científicos desenvolvidos no âmbito da rede de saúde. Nesse sentido, proporciona a atualização e o aprimoramento dos profissionais e das instituições responsáveis pelos processos de prevenção e controle de doenças, das esferas pública e privada.

Arbitragem

Os manuscritos submetidos ao BEPA devem atender às instruções aos autores, que seguem as diretrizes dos Requisitos Uniformes para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos, editados pela Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas (*Committee of Medical Journals Editors* – Grupo de Vancouver), disponíveis em: <http://www.icmje.org/>

Processo de revisão

Os trabalhos publicados no BEPA passam por processo de revisão por especialistas. A Coordenação Editorial faz uma revisão inicial para avaliar se os autores atenderam aos padrões do boletim, bem como às normas para o envio dos originais. Em seguida, artigos originais e de revisão são encaminhados a dois revisores da área pertinente, sempre de instituições distintas daquela de origem dos artigos, e cegos quanto à identidade e vínculo institucional dos

autores. Após receber os pareceres, os Editores, que detêm a decisão final sobre a publicação ou não dos trabalhos, avaliam a aceitação dos artigos sem modificações, a recusa ou a devolução aos autores com as sugestões apontadas pelos revisores.

Tipos de artigo

1. Artigo original – Apresenta resultados originais provenientes de estudos sobre quaisquer aspectos da prevenção e controle de riscos e agravos e de promoção da saúde, desde que no escopo da epidemiologia, incluindo relatos de casos, surtos e/ou vigilância. Esses artigos devem ser baseados em novos dados ou perspectivas relevantes para a saúde pública. Devem relatar os resultados a partir de uma perspectiva de saúde pública, podendo, ainda, ser replicados e/ou generalizados por todo o sistema (o que foi encontrado e o que a sua descoberta significa). Extensão máxima de 6.000 palavras; 10 ilustrações (tabelas, figuras, gráficos e fotos); 40 referências bibliográficas. Resumo em português e em inglês (*abstract*), com no máximo 250 palavras, e entre três e seis palavras-chave (*keywords*).

2. Revisão – Avaliação crítica sistematizada da literatura sobre assunto relevante à saúde pública. Devem ser descritos os procedimentos adotados, esclarecendo os limites do tema. Extensão máxima de 6.000 palavras; resumo (*abstract*) de até 250 palavras; entre três e seis palavras-chave (*keywords*); sem limite de referências bibliográficas; seis ilustrações (tabelas, figuras, gráficos e fotos).

3. Artigos de opinião – São contribuições de autoria exclusiva de especialistas convidados pelo Editor Científico, destinadas a discutir ou tratar, em maior profundidade, de temas relevantes ou especialmente oportunos, ligados às questões de saúde pública. Não há exigência de resumo ou *abstract*.

4. Artigos especiais – São textos não classificáveis nas categorias acima referidas, aprovados pelos Editores por serem considerados de especial relevância. Sua revisão admite critérios próprios, não havendo limite de tamanho ou exigências prévias quanto à bibliografia.

5. Comunicações rápidas – São relatos curtos, destinados à rápida divulgação de eventos significativos

no campo da vigilância à saúde. A sua publicação em versão impressa pode ser antecedida de divulgação em meio eletrônico. Extensão máxima de 2.000 palavras; sendo opcional a inclusão de resumo (até 150 palavras), palavras-chave (entre três e seis), ilustrações e referências. É recomendável que os autores das comunicações rápidas apresentem, posteriormente, um artigo mais detalhado.

6. Informe epidemiológico – Tem por objetivo apresentar ocorrências relevantes para a saúde coletiva, bem como divulgar dados dos sistemas públicos de informação sobre doenças, agravos, e programas de prevenção ou eliminação. Sua estrutura é semelhante à do artigo original, porém sem resumo ou palavras-chave; extensão máxima de 5.000 palavras; 15 referências; quatro ilustrações (tabelas, figuras, gráficos e fotos).

7. Informe técnico – Texto institucional que tem por objetivo definir procedimentos, condutas e normas técnicas das ações e atividades desenvolvidas no âmbito da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES-SP). Inclui, ainda, a divulgação de práticas, políticas e orientações sobre promoção à saúde e prevenção e controle de riscos e agravos. Extensão máxima de 5.000 palavras; seis ilustrações (tabelas, figuras, gráficos e fotos); 30 referências bibliográficas. Não inclui resumo nem palavras-chave.

8. Resumo – Serão aceitos resumos de teses e dissertações até dois anos após a defesa. Devem conter os nomes do autor e do orientador, título do trabalho (em português e inglês), nome da instituição em que foi apresentado e ano de defesa. No máximo 250 palavras e entre três e seis palavras-chave.

9. Pelo Brasil – Deve apresentar a análise de um aspecto ou função específica da promoção à saúde, vigilância, prevenção e controle de agravos nos demais Estados brasileiros. Extensão máxima de 3.500 palavras; resumo com até 250 palavras; entre três e seis palavras-chave; 20 referências; seis ilustrações (tabelas, figuras, gráficos e fotos).

10. Atualizações – Textos que apresentam, sistematicamente, atualizações de dados estatísticos gerados pelos órgãos e programas de prevenção e controle de riscos, agravos e doenças do Estado de São Paulo. Até 3.000 palavras e oito ilustrações. Não inclui resumo nem palavras-chave.

11. Republicação de artigos – são artigos publicados em outros periódicos de relevância, nacionais ou internacionais, abordando temas importantes cuja veiculação seja considerada, pelos Editores, de grande interesse à saúde.

12. Relatos de encontros – Devem enfatizar o conteúdo do evento e não sua estrutura. Extensão máxima de 2.000 palavras; 10 referências (incluindo eventuais *links* para a íntegra do texto). Não incluem resumo nem palavras-chave.

13. Notícias – São informações oportunas de interesse para divulgação no âmbito da saúde pública. Até 600 palavras, sem a necessidade de referências.

14. Dados epidemiológicos – Atualizações de dados estatísticos sobre agravos e riscos relevantes para a saúde pública, apresentadas por meio de tabelas e gráficos. Inclui contextualização dos dados em até 300 palavras.

15. Recortes Históricos – Texto com informações que registram determinado período, personagem ou fato da história da saúde pública e da ciência. Sua revisão admite critérios próprios da Coordenação Editorial. A inclusão de bibliografia é opcional.

16. Cartas – As cartas permitem comentários sobre artigos veiculados no BEPA, e podem ser apresentadas a qualquer momento após a sua publicação. No máximo 600 palavras, sem ilustrações.

Observação: Informes técnicos, Informes epidemiológicos, Pelo Brasil, Atualizações e Relatos de encontros devem ser acompanhados de carta de anuência do diretor da instituição à qual o(s) autor(es) e o objeto do artigo estão vinculados.

Apresentação dos trabalhos

A cada trabalho deverá ser anexada uma carta de apresentação, assinada por todos os autores, dirigida à Coordenação Editorial do Boletim Epidemiológico Paulista. Nela deverão constar as seguintes informações: o trabalho não foi publicado, parcial ou integralmente, em outro periódico; nenhum autor tem vínculos comerciais que possam representar conflito de interesses com o trabalho desenvolvido; todos os autores participaram da elaboração do seu conteúdo (elaboração e execução, redação ou revisão crítica, aprovação da versão final).

Os critérios éticos da pesquisa devem ser respeitados. Nesse sentido, os autores devem explicitar, em MÉTODOS, que a pesquisa foi concluída de acordo com os padrões exigidos pela Declaração de Helsinki e aprovada por comissão de ética reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), vinculada ao Conselho Nacional de Saúde (CNS).

O trabalho deverá ser redigido em Português (BR), com entrelinhamento duplo. O manuscrito deve ser encaminhando em formato eletrônico (e-mail, CD-Rom) e impresso (folha A4), aos cuidados da Coordenação Editorial do BEPA, no seguinte endereço:

Boletim Epidemiológico Paulista

Av. Dr. Arnaldo, 351, 1º andar, sala 133
Pacaembu – São Paulo/SP – Brasil
CEP: 01246-000
E-mail: bepa@saude.sp.gov.br

Estrutura dos textos

O manuscrito deverá ser apresentado segundo a estrutura das normas de Vancouver: título; autores e instituições; resumo e *abstract*; introdução; metodologia; resultados; discussão e conclusão; agradecimentos; referências bibliográficas; e tabelas, figuras e fotografias.

Página de rosto – Contém o título do artigo, que deve ser conciso, específico e descritivo, em português e inglês. Em seguida, deve ser colocado o nome completo de todos os autores e a instituição a que pertencem; indicação do autor responsável pela troca de correspondência; se subvencionado, indicar o nome da agência de fomento que concedeu o auxílio e o respectivo nome/número do processo; se foi extraído de dissertação ou tese, indicar título, ano e instituição em que foi apresentada.

Resumo – Colocado no início do texto, deve conter a descrição, sucinta e clara, dos propósitos do estudo, metodologia, resultados, discussão e conclusão do artigo. Em muitos bancos de dados eletrônicos o resumo é a única parte substantiva do artigo indexada e, também, o único trecho que alguns leitores leem. Por isso, deve refletir, cuidadosamente, o conteúdo do artigo.

Palavras-chave (descritores ou unitermos) – Seguindo-se ao resumo, devem ser indicadas no mínimo três e no máximo seis palavras-chave do conteúdo, que têm por objetivo facilitar indexações cruzadas dos textos e publicações pela base de dados, juntamente com o resumo. Em português, as palavras-chave deverão ser extraídas do vocabulário Descritores em Ciências em Saúde (DeCS), da Bireme (<http://decs.bvs.br/>); em inglês, do *Medical Subject Headings* (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/>). Caso não sejam encontradas palavras-chave adequadas à temática abordada, termos ou expressões de uso corrente poderão ser empregados.

Introdução – Iniciada em página nova, contextualiza o estudo, a natureza das questões tratadas e sua significância. A introdução deve ser curta, definir o problema estudado, sintetizar sua importância e destacar as lacunas do conhecimento abordadas.

Metodologia (Métodos) – Deve incluir apenas informação disponível no momento em que foi escrito o plano ou protocolo do estudo (toda a informação obtida durante a condução do estudo pertence à seção de resultados). Deve conter descrição, clara e sucinta, acompanhada da respectiva citação bibliográfica, dos procedimentos adotados, a população estudada (universo e amostra), instrumentos de medida e, se aplicável, método de validação e método estatístico.

Resultados – Devem ser apresentados em sequência lógica no texto, tabelas e figuras, colocando primeiramente as descobertas principais ou mais importantes. Os resultados encontrados devem ser descritos sem incluir interpretações e/ou comparações. Sempre que possível, devem ser apresentados em tabelas e figuras autoexplicativas e com análise estatística, evitando-se sua repetição no texto.

Discussão – Deve começar com a apreciação das limitações do estudo, seguida da comparação com a literatura e da interpretação dos autores, explorando adequada e objetivamente os resultados.

Conclusão – Traz as conclusões relevantes, considerando os objetivos, e indica formas de continuidade do trabalho.

Agradecimentos – Em havendo, deve-se limitar ao mínimo possível, sempre ao final do texto.

Citações bibliográficas – A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade dos autores. Ao longo

do artigo, o número de cada referência deve corresponder ao número sobrescrito, **colocado sem parênteses e imediatamente após a respectiva citação**. Devem ser numeradas, a partir daí, consecutivamente.

Exemplo:

“No Brasil, a hanseníase ainda é um problema a ser equacionado e, no Estado de São Paulo, há várias regiões com altas taxas de detecção.¹ Dentre as diversas medidas tomadas pelo Ministério da Saúde (MS)² para eliminação da hanseníase como um problema de saúde pública no País, atingindo a prevalência de um caso para cada 10 mil habitantes, destacam-se as ações de educação e informação, preconizadas para todos os níveis de complexidade de atenção.”

Referências bibliográficas – listadas ao final do trabalho, devem ser numeradas de acordo com a ordem em que são citadas no texto. A quantidade de referências deve se limitar ao definido em cada tipo de artigo aceito pelo BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista.

A normalização das referências deve seguir o estilo *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* (Vancouver), <http://www.icmje.org/>.

Para referências cujos exemplos não estejam contemplados neste texto, consultar os *links*: Guia de Apresentação de Teses (Modelo para Referências) da Faculdade de Saúde Pública/USP, http://www.bvs-p.fsp.usp.br:8080/html/pt/paginas/guia/i_anexo.htm ou *Citing Medicine, 2nd edition*, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>.

Segundo as normas de Vancouver, os títulos de periódicos são abreviados conforme aparecem na Base de dados PubMed, da *US National Library of Medicine*, disponível no site <http://www.pubmed.gov>, selecionando *Journals Database*.

Para consultar títulos de periódicos nacionais e latino-americanos: <http://portal.revistas.bvs.br/main.php?home=true&lang=pt>.

Exemplos de Referências:

a) Artigos de periódicos:

Se a publicação referenciada apresentar dois ou mais autores, indicam-se até os seis primeiros, seguidos da expressão *et al*.

1. Opromolla PA, Dalbem I, Cardim M. Análise da distribuição espacial da hanseníase no Estado de São Paulo, 1991-2002. *Rev bras epidemiol.* 2005;8(4):356-64.
2. Ponce de Leon P, Valverde J, Zdero M. Preliminary studies on antigenic mimicry of *Ascaris Lumbricoides*. *Rev latinoam microbiol.* 1992;34:33-8.
3. Carlson K. Reflections and recommendations on reserch ethics in developing countries. *Soc Sci Med.* 2002;54(7):1155-9.

b) Livros:

1. Pierson D, organizador. Estudos de ecologia humana: leituras de sociologia e antropologia social. São Paulo: Martins Fontes; 1948.

A indicação da edição é necessária a partir da segunda.

c) Capítulos de livro:

1. Wirth L. História da ecologia humana. In: Pierson D, organizador. Estudos de ecologia humana: leituras de sociologia e antropologia social. São Paulo: Martins Fontes; 1948. p.64-76.

d) Autoria corporativa:

1. Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde. Amamentação e uso de drogas. Brasília (DF); 2000.
2. Organización Mundial de la Salud. Como investigar el uso de medicamentos em los servicios de salud. Indicadores seleccionados del uso de medicamentos. Ginebra; 1993. (DAP. 93.1).

e) Dissertações de mestrado, teses e demais trabalhos acadêmicos:

1. Moreira MMS. Trabalho, qualidade de vida e envelhecimento [dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública; 2000.
2. Rotta CSG. Utilização de indicadores de desempenho hospitalar como instrumento gerencial [tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2004.

f) Trabalhos apresentados em congressos, simpósios, encontros, seminários e outros:

1. Levy MSF. Mães solteiras jovens. In: Anais do 9º Encontro Nacional de Estudos Populacionais; 1994; Belo Horizonte, BR. São Paulo: Associação Brasileira de Estudos Populacionais; 1995. p. 47-75.
2. Fischer FM, Moreno CRC, Bruni A. What do subway workers, commercial air pilots, and truck drivers have in common? In: Proceedings of the 12. International Triennial Congress of the International Ergonomics Association; 1994 Aug 15-19; Toronto, Canada. Toronto: IEA; 1994. v. 5, p. 28-30.

g) Documentos eletrônicos:

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE [boletim na internet]. Síntese de indicadores sociais 2000 [acesso em 5 mar. 2004]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>
2. Sociedade Brasileira de Pediatria. Calendário de vacinas para crianças/2008 [base de dados na internet]. Disponível em: http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=21&id_detalhe=2619&tipo_detalhe=s&print=1
3. Carvalho MLO, Pirota KCM, Schor N. Participação masculina na contracepção pela ótica feminina. Rev Saúde Pública [periódico na internet]. 2001 [acesso em 25 maio 2004];35:23-31. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-9102001000100004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt

h) Legislação:

1. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Instrução Normativa n. 62, de 26 de agosto de 2003. Oficializa os métodos analíticos oficiais para análises microbiológicas para o controle de produtos de origem animal e água. Diário Oficial da União. 18 set. 2003; Seção 1:14.

2. São Paulo (Estado). Lei n. 10.241, de 17 de março de 1999. Dispõe sobre os direitos dos usuários dos serviços e das ações de saúde no Estado e dá outras providências. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 18 mar. 1999; Seção 1:1.

Casos não contemplados nestas instruções devem ser citados conforme indicação do *Committee of Medical Journals Editors* (Grupo Vancouver), disponível em <http://www.cmje.org>.

Tabelas – devem ser apresentadas em folhas separadas ou arquivo a parte, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que forem citadas no texto. A cada uma deve ser atribuído um título breve, evitando-se linhas horizontais ou verticais. Notas explicativas devem ser limitadas ao menor número possível e colocadas no rodapé das tabelas, não no cabeçalho ou título. Os arquivos não poderão ser apresentados em formato de imagem.

Quadros – são identificados como tabelas, seguindo numeração única em todo o texto. A exemplo das tabelas, devem ser apresentados, da mesma forma, em folhas separadas ou arquivo a parte, numerados consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que forem citados no texto. Também não poderão ser apresentados no formato de imagem.

Figuras – fotografias, desenhos, gráficos etc., citados como figuras, devem ser numerados consecutivamente, em algarismos arábicos, na ordem em que forem mencionados no texto, por número e título abreviado no trabalho. As legendas devem ser apresentadas conforme as tabelas. As ilustrações devem ser suficientemente claras para permitir sua reprodução, em resolução de no mínimo 300 dpi.

Orientações Gerais – tabelas, ilustrações e outros elementos gráficos devem ser nítidos e legíveis, em alta resolução. Se já tiverem sido publicados, mencionar a fonte e anexar a permissão para reprodução. O número de elementos gráficos está limitado ao definido em cada tipo de artigo aceito pelo BEPA. Abreviaturas, quando citadas pela primeira vez, devem ser explicadas.

Instruções aos Autores atualizada em janeiro de 2014

Instruções na íntegra em /resources/ccd/homepage/bepa/instrucoes_aos_autores_2013.pdf



Acesse a versão eletrônica em:
www.ccd.saude.sp.gov.br

Rede de Informação e Conhecimento:
<http://ses.sp.bvs.br/php/index.php>

Colabore com o BEPA:
bepa@saude.sp.gov.br

