

## Identificação de áreas de risco e fatores associados à epidemia de sarampo de 2019 no Estado de São Paulo, Brasil

Identification of risk areas and factors associated with the 2019 measles epidemic in the State of São Paulo, Brazil

Identificación de áreas de riesgo y factores asociados a la epidemia de sarampión de 2019 en el Estado de São Paulo, Brasil

Cristina Makarenko <sup>1</sup>  
Alexandre San Pedro <sup>1</sup>  
Natalia Santana Paiva <sup>1</sup>  
Reinaldo Souza-Santos <sup>2</sup>  
Roberto de Andrade Medronho <sup>3</sup>  
Gerusa Gibson <sup>1,2</sup>

doi: 10.1590/0102-311XPT039222

### Resumo

O objetivo foi analisar a ocorrência de clusters e fatores associados ao ressurgimento de casos de sarampo da maior epidemia do período pós-eliminação, ocorrida no Estado de São Paulo, Brasil, em 2019. Fatores socio sanitários e assistenciais foram analisados por modelos de Poisson inflacionado de zero (ZIP) e ZIP com efeito espacial estruturado e não estruturado. A estatística de varredura SCAN foi usada para analisar a ocorrência de clusters de casos. Foram identificados clusters de casos de alto risco em municípios que compõem a região intermediária de São Paulo. No modelo ZIP, foram observadas como fatores de risco no nível municipal as variáveis chefes de domicílio menores de 18 anos (RR ajustado = 1,39; IC<sub>95%</sub>: 1,27-1,53), desigualdade na distribuição de renda (RR ajustado = 36,67; IC<sub>95%</sub>: 26,36-51,15), desocupação em maiores de 18 anos (RR ajustado = 1,10; IC<sub>95%</sub>: 1,08-1,12) e iluminação pública inexistente (RR ajustado = 1,05; IC<sub>95%</sub>: 1,04-1,05). Nos modelos ZIP com efeito espacial estruturado e não estruturado, foram identificados como fatores de risco os indicadores chefes de domicílio menores de 18 anos (RR ajustado = 1,36; IC<sub>95%</sub>: 1,04-1,90) e desigualdade na distribuição dos rendimentos do trabalho (RR ajustado = 3,12; IC<sub>95%</sub>: 1,02-9,48). Em ambos os modelos, a cobertura de agentes de saúde se apresentou como fator de proteção. Os achados reforçam a importância de intensificar as ações de vigilância de sarampo articuladas à Estratégia Saúde da Família, especialmente em áreas de maior vulnerabilidade social, para garantir coberturas vacinais equânimes e satisfatórias e reduzir o risco de reemergência da doença.

Sarampo; Determinantes Sociais da Saúde; Análise Espacial; Análise por Conglomerados; Fatores de Risco

### Correspondência

G. Gibson  
Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro.  
Av. Horácio Macdeco s/n, Cidade Universitária, Rio de Janeiro, RJ 21941-598, Brasil.  
gibson.gerusa@iesc.ufrj.br

<sup>1</sup> Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>2</sup> Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>3</sup> Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.



## Introdução

O sarampo é uma doença viral aguda, imunoprevenível, causada por um vírus de RNA da família *Paramyxoviridae*, subgrupo *Morbillivirus*, considerado um dos agentes patogênicos mais infecciosos para o ser humano, com elevada capacidade de transmissão<sup>1</sup>. Sua erradicação é considerada tecnicamente possível devido a uma combinação de fatores, que incluem o fato de o homem ser o único reservatório da doença, a disponibilidade de uma vacina barata, eficaz e que confere imunidade duradoura, a existência de testes diagnósticos específicos e sensíveis e a característica de praticamente todos os infectados serem sintomáticos<sup>2</sup>. No entanto, devido à alta transmissibilidade do vírus, o alcance da meta de erradicação pressupõe a vacinação de quase todos os indivíduos suscetíveis no mundo, ou seja, de mais de 95% da população mundial<sup>3,4</sup>.

Expressivos avanços na redução de casos e óbitos foram alcançados desde a introdução da vacinação em todo o mundo. Na região das Américas, a circulação endêmica do vírus foi considerada interrompida em 2000. Em 2016, a região foi certificada como livre do sarampo pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). No entanto, vários países voltaram a notificar surtos a partir de 2018, inclusive o Brasil, o que levou à perda do certificado de eliminação da circulação do vírus<sup>5</sup>. No ano seguinte, em 2019, o Estado de São Paulo foi acometido pela maior epidemia de sarampo desde o ressurgimento da doença, que resultou em mais de 15 mil casos confirmados<sup>6,7</sup>.

A queda nas coberturas vacinais é a principal ameaça para o retorno de doenças imunopreveníveis como o sarampo, embora outros fatores também tenham sido associados ao ressurgimento de casos. Dentre esses fatores, destacam-se: a “hesitância vacinal”, termo que caracteriza o atraso ou a recusa na vacinação, a formação de *clusters* com baixa cobertura vacinal, coinfeções pelo HIV ou outras infecções parasitárias crônicas, bem como fatores sociais que incluem deficiências nutricionais, baixa escolaridade materna, elevada densidade intradomiciliar, baixa renda familiar e iniquidades no acesso aos serviços de saúde<sup>8,9,10,11,12,13,14,15,16</sup>.

Além da queda da cobertura vacinal, a redução do efeito protetor da vacina em virtude de esquemas vacinais incompletos e da ausência de *booster* natural da infecção em áreas onde a transmissão foi considerada interrompida podem explicar a recente tendência de aumento da morbidade por sarampo em adultos jovens, antes observada majoritariamente em crianças de até 5 anos<sup>6,17,18,19,20</sup>.

Considerando um cenário de potencial reemergência do sarampo, os sistemas de vigilância devem se manter sensíveis, com respostas rápidas e eficazes para detectar e conter possíveis surtos. Nesse sentido, o conhecimento dos fatores associados à ocorrência de sarampo e a identificação de áreas de risco de transmissão são fundamentais para priorizar as ações de prevenção e controle voltadas às populações vulneráveis à infecção e, com isso, orientar ações que garantam a manutenção de sua eliminação. Sob esse aspecto, este estudo analisou os fatores socio-sanitários e assistenciais associados à reemergência de sarampo e a ocorrência de conglomerados espaciais da maior epidemia do período pós-eliminação no Brasil, ocorrida no Estado de São Paulo em 2019.

## Método

### Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo ecológico analítico, baseado nos casos notificados de sarampo em 2019 no Estado de São Paulo, confirmados por critério laboratorial, clínico e epidemiológico, e indicadores socio-sanitários e assistenciais, agregados segundo município de residência. O Estado de São Paulo é o mais populoso do país e a segunda Unidade Federativa com maior Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), com população estimada de 46 milhões de habitantes em 2020, distribuídos em uma área de 248.209km<sup>2</sup>. Localiza-se na região sudeste do país, sendo administrativamente formado por 645 municípios, distribuídos em 11 regiões geográficas intermediárias e seis regiões metropolitanas<sup>21</sup>.

Este é um estado heterogêneo quanto às condições socioeconômicas, conforme sinaliza a amplitude dos valores dos índices municipais de Gini referente à renda domiciliar *per capita* de 2010 (mínimo de 0,33 e máximo de 0,69), sendo que quanto mais próximos da unidade, maior a desigualdade. Com

relação ao IDH, os valores dos municípios paulistas em 2010 variaram de 0,639 (médio desenvolvimento) a 0,862 (muito alto desenvolvimento) <sup>21,22</sup>.

### **Variáveis utilizadas**

O número de casos de sarampo por municípios foi calculado segundo dados provenientes do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Para análise dos fatores associados à ocorrência de sarampo, foram selecionados indicadores socio sanitários e assistenciais considerando sua relevância no processo de determinação do agravo, com base em revisão da literatura sobre o tema, bem como na disponibilidade de dados. Para construção dos indicadores socio sanitários, foram utilizados dados do *Censo Demográfico* de 2010, disponibilizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) <sup>23</sup>, bem como da plataforma Atlas de Desenvolvimento Humano do Brasil <sup>24</sup>. As informações sobre número de visitantes de origem nacional ou internacional por município foram provenientes do Ministério do Turismo <sup>25</sup>. Indicadores que mensuram a intensidade do turismo têm sido considerados em estudos que buscam analisar o risco de reintrodução do vírus do sarampo em virtude da possibilidade de importação de casos, especialmente em áreas consideradas livres da doença <sup>26,27</sup>. Para construção dos indicadores de cobertura vacinal e cobertura da atenção básica foram consultados os Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SI-PNI) <sup>28</sup> e o Cadastro Nacional de Estabelecimento de Saúde (CNES) <sup>29</sup> (Quadro 1).

### **Análise espacial**

Para análise de conglomerados puramente espaciais da ocorrência de casos, a estatística de varredura SCAN <sup>30</sup> foi aplicada à população sob risco usando o método SCAN (software SaTScan versão 9.6.1. <https://satscan.org/>). O método SCAN identifica os conglomerados mais prováveis que violem a hipótese nula de não aglomeração e estima seus respectivos riscos relativos, além de fornecer informações importantes para a interpretação epidemiológica, a exemplo da população e do número de casos de cada conglomerado, o que permite o cálculo das taxas de incidência do *cluster*. O método também fornece informação sobre o tamanho territorial do conglomerado. Tais informações são de alta relevância para a tomada de decisão, podendo ser usadas para definir o tipo e intensidade das ações de controle no âmbito da vigilância.

No método de varredura SCAN deste estudo, foi adotado o modelo discreto de Poisson. Para sua execução são necessárias informações das coordenadas geográficas dos centroides das unidades de análise, do número de casos observados e da população sob risco. Para cada centroide, uma janela de varredura gradual varia continuamente em tamanho, de forma a registrar o número de casos observados e esperados. São, então, criados círculos geográficos distintos, aos quais o teste de razão de verossimilhança é aplicado para identificação dos *clusters* com menor probabilidade de ocorrência ao acaso. Para cada um, a hipótese alternativa é de que há um risco elevado no interior do conglomerado em relação ao exterior. Neste sentido, a função de verossimilhança para uma janela específica é dada por:

$$\left(\frac{c}{E[c]}\right)^c \left(\frac{C-c}{C-E[c]}\right)^{C-c} I() \quad (\text{equação 1})$$

Onde:  $C$  é o número total de casos observados em toda superfície analisada;  $c$  é o número de casos observado dentro da janela;  $E[c]$  representa o número de casos esperados dentro da janela de varredura;  $C - E[c]$  é o número de casos esperados fora da janela;  $I()$  é uma função indicadora.

Ao configurar a varredura para identificação de apenas *clusters* com altas taxas,  $I()$  é igual a um quando a janela tem mais casos do que o esperado sob a hipótese nula, e zero do contrário.

Tendo em vista a tendência de aumento da morbidade por sarampo em adultos jovens, as análises foram realizadas considerando a distribuição dos casos pelas seguintes faixas etárias: menores de 5 anos, de 5 a 19 anos, de 20 a 29 anos e maiores de 30 anos. Como parâmetro, foi assumido tamanho máximo de janela geográfica igual a 30% da população sob risco. Os riscos relativos dos aglomerados estatisticamente significativos ( $p < 0,05$ ) foram mapeados no software QGIS (<https://qgis.org/en/site/>). As malhas cartográficas dos municípios e regiões intermediárias de São Paulo foram obtidas por meio do *site* do IBGE <sup>31</sup>.

**Quadro 1**

Descrição dos indicadores socio sanitários e assistenciais segundo dimensões e fontes de dados.

DIMENSÕES/INDICADORES	DESCRIÇÃO	FONTE DE DADOS
<b>Demográfica</b>		
Densidade demográfica	Número de habitantes por km <sup>2</sup>	Estimativa do <i>Censo Demográfico</i> de 2010 <sup>23</sup>
Densidade intradomiciliar	Número médio de moradores por domicílio	
Densidade de moradias em áreas subnormais	Número de domicílios em aglomerados subnormais por km <sup>2</sup>	
Chefes de domicílio menores de 18 anos	Percentual de chefes de domicílios < 18 anos	<i>Censo Demográfico</i> de 2010 <sup>23</sup>
Pessoas acima de 18 anos com Ensino Fundamental completo	Percentual de pessoas > 18 anos com Ensino Fundamental completo	
Visitantes turismo doméstico	Número de visitantes turistas doméstico	<i>Mapa do Turismo 2018</i> <sup>25</sup>
Visitantes turismo internacional	Número de visitantes turistas internacionais	
<b>Renda</b>		
População extremamente pobre	Percentual da população em situação de extrema pobreza (renda domiciliar <i>per capita</i> mensal inferior a R\$ 70,00)	<i>Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil: Planilhas</i> <sup>24</sup>
População vulnerável à pobreza	Percentual da população em situação de vulnerabilidade à pobreza (renda domiciliar <i>per capita</i> mensal inferior a R\$ 255,00)	
Desigualdade na distribuição de renda	Índice de Gini	
Desigualdade na distribuição dos rendimentos do trabalho	Índice de Theil do rendimento do trabalho de pessoas acima de 18 anos	
Desocupação em maiores de 18 anos	Taxa de desocupação na população maior de 18 anos	
<b>Condições de moradia e entorno</b>		
Esgotamento sanitário	Percentual de domicílios com esgotamento sanitário via fossa rudimentar	<i>Censo Demográfico</i> de 2010 <sup>23</sup>
	Percentual de domicílios com esgoto sanitário a céu aberto no entorno	
Abastecimento de água	Percentual de domicílios com abastecimento de água via poço	
Energia elétrica	Percentual de domicílios com energia elétrica irregular	
Iluminação pública	Percentual de domicílios sem iluminação pública no entorno	
Destinação do lixo	Percentual de domicílios com lixo acumulado no entorno	
<b>Programática</b>		
Cobertura vacinal administrativa para primeira dose SRC	Percentual médio anual de doses aplicadas em relação à população alvo do município nos anos de 2016 a 2018	Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização <sup>28</sup>
Cobertura vacinal administrativa para segunda dose SRC	Percentual médio anual de doses aplicadas em relação à população alvo do município nos anos de 2016 a 2018	
Cobertura vacinal administrativa para vacina tríplice bacteriana *	Percentual médio anual de doses aplicadas em relação à população alvo do município nos anos de 2016 a 2018	
<b>Assistencial</b>		
Cobertura de Estratégia Saúde da Família	Percentual médio de domicílios atendidos pela estratégia de saúde da família nos anos de 2016 a 2018	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde <sup>29</sup>
Cobertura de agentes de saúde	Percentual médio de domicílios atendidos por agentes de saúde nos anos de 2016 a 2018	

SRC: sarampo, rubéola e caxumba.

\* Difteria, tétano e coqueluche (DTP).

Enquanto divisão regional, as regiões intermediárias buscam distinguir o espaço com base nas relações dos centros urbanos para satisfação de necessidades referentes à compra de bens de consumo, trabalho, acesso a serviços de saúde e educação <sup>32</sup>.

### **Análise estatística**

Na análise dos fatores sociodemográficos e assistenciais associados à reemergência de sarampo, inicialmente foi realizada uma regressão de Poisson inflacionado de zero – ZIP (do inglês *zero inflated Poisson*) <sup>33</sup>, por se tratar de dados de contagem de casos cuja distribuição apresentou excesso de zero. Posteriormente, diante da constatação da presença de dependência espacial, foi testado o modelo de ZIP com efeitos aleatórios não estruturado, independente e identicamente distribuído, e estruturado espacialmente, CAR intrínseco (do inglês *conditional autoregressive*), em que cada município condicionalmente tem uma distribuição Gaussiana com média igual à média dos vizinhos e uma precisão proporcional ao número de vizinhos <sup>34</sup>. As análises foram realizadas no software R (<https://www.r-project.org/>) usando os pacotes *boot* <sup>35</sup>, *pscl* <sup>36</sup> e *INLA* <sup>37</sup>.

### **Definição do modelo**

O modelo ZIP com efeitos aleatórios não estruturado e estruturado espacialmente pode ser escrito como:

$$Y_i | m_i, p, x_i \sim \text{ZIP}(m_i, p, x_i) \begin{cases} \text{Poisson}(E_i m_i), \text{ com probabilidade } p, & \forall i=1, 2, \dots, 645 \text{ (equação 2)} \\ 0, \text{ com probabilidade } 1-p \end{cases}$$

Onde  $Y_i$  é o número observado de casos de sarampo no município  $i$ ,  $m_i$  é o risco relativo do município  $i$  (equação 3),  $p$  é a proporção de zeros (equação 4),  $E_i$  é o número esperado de casos de sarampo no município  $i$ , e  $x_i = (x_{1i}, x_{2i}, \dots, x_{Ki})$  é o conjunto das  $K$  covariáveis referentes ao município  $i$ . O logaritmo de  $m_i$  e a proporção de zero foram modelados por:

$$\log(m_i) = \beta_0 + \beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_K x_{Ki} + U_i + V_i \text{ (equação 3)}$$

$$p = \frac{\exp(|\theta|)}{1 + \exp(|\theta|)} \text{ (equação 4)}$$

Sendo  $\beta_0$  o intercepto;  $\beta = (\beta_1, \dots, \beta_K)$ , os coeficientes de regressão;  $U_i$ , os efeitos aleatórios não estruturados;  $V_i$ , os efeitos aleatórios espacialmente estruturados; e  $\theta$ , o hiperparâmetro da proporção de zeros.

### **Inferência dos parâmetros**

A inferência dos parâmetros dos modelos de regressão, simples e múltiplo, para os modelos ZIP e ZIP com efeitos aleatórios não estruturado e estruturado espacialmente, foi realizada sob o paradigma bayesiano usando o método aproximação de Laplace aninhada integrada (*integrated nested Laplace approximation* – INLA) <sup>37,38</sup>.

Para a distribuição do intercepto e dos coeficientes de regressão foram utilizadas prioris (não informativas) normais independentes com média zero e variância 1002. E para o hiperparâmetro  $\theta$ , dado na equação 4, distribuição normal, não informativa com média -1 e variância 5. Para o efeito aleatório não estruturado,  $U = (U_1, U_2, \dots, U_{645})$ , assumiu-se uma distribuição normal, gaussiana, independente, com média zero e precisão (isto é, o inverso da variância),  $\tau_u^2$ , com distribuição *a priori* Gama não informativa, Gama ( $a = 1$ ,  $b = 0,00005$ ). E para o efeito espacialmente estruturado  $V_i$ , assumiu-se a distribuição gaussiana com média dada pela média de seus vizinhos e precisão (isto é, o inverso da variância),  $\tau_v^2$ . Ou seja,

$$V_i | V_{\phi_i} \sim \text{Normal} \left( \frac{1}{n_i} \sum_{j \in \phi_i} V_j, \frac{1}{\tau_v^2 n_i} \right) \text{ (equação 5)}$$

Onde  $\phi_i$  denota o conjunto de índices dos vizinhos do município  $i$ ,  $n_i$  denota o total de vizinhos do município  $i$ , e  $\tau_v^2$  é a precisão dos efeitos espaciais estruturados, e sua distribuição *a priori* foi uma Gama não informativa, Gama ( $a = 1$ ,  $b = 0,00005$ ).

O modelo de regressão ZIP é um caso particular do modelo de regressão ZIP com efeitos aleatórios espaciais e pode ser obtido simplesmente fixando a variância do efeito aleatório como zero. Isto é, a especificação *a priori* para o efeito aleatório seria uma *priori* degenerada no ponto zero para cada efeito aleatório espacial, ou seja,  $P(U_i = 0) = P(V_i = 0) = 1, \forall i$ .

Para cada um dos modelos de regressão, ZIP e ZIP com efeitos aleatórios espaciais estruturados e não estruturados, na forma simples e múltipla, foram calculados os riscos relativos mediano e o intervalo de 95% de credibilidade (ICr95%) *a posteriori*.

### **Critério de seleção do modelo**

Os modelos ajustados foram comparados usando o DIC (do inglês *deviance information criterion*)<sup>39</sup>. De forma geral, quanto menor o valor do DIC, melhor o modelo.

### **Aspectos éticos**

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IESC/UFRJ; parecer nº 4.410.876), com dispensa de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por empregar base de dados secundários e análises agregadas, sem risco de identificação dos sujeitos.

### **Resultados**

No ano de 2019 foram confirmados 15.598 casos de sarampo em residentes de São Paulo, distribuídos em aproximadamente 44% (284) dos municípios do estado. Dentre os municípios, destacam-se a capital (8.162 casos) e Guarulhos (726 casos) com maior número de notificações.

Na análise de *cluster*, foram identificados conglomerados de alto risco de casos de sarampo em municípios localizados na região intermediária de São Paulo, independentemente da faixa etária considerada (Figura 1).

Para a população de menores de 5 anos, o *cluster* principal foi constituído por um conjunto de seis municípios (São Paulo, Diadema, Mauá, São Caetano do Sul, Santo André e Ribeirão Pires), compreendendo uma população equivalente a 29,8% dos habitantes do estado nessa faixa etária, um total de 3.614 casos, representando uma taxa de incidência de 395,4 por 100 mil habitantes e risco relativo de 5,61 (Tabela 1).

Para os indivíduos com idade entre 5 e 19 anos, o *cluster* principal compreendeu quatro municípios (São Paulo, Diadema, São Caetano do Sul e São Bernardo do Campo), com 29,6% da população do estado dessa faixa etária. O total de casos notificados (1.506) correspondeu a uma taxa de incidência de 55,4 por 100 mil habitantes e um risco relativo de 3,48 (Tabela 1).

Para as faixas etárias de 20 a 29 anos e maiores de 30 anos, os *clusters* principais corresponderam a um baixo percentual da população (1,8% e 0,65%), porém, com riscos relativos elevados (9,25 e 11,7) (Tabela 1). Apesar desses conglomerados terem apresentado maiores razões de verossimilhança, em termos epidemiológicos destaca-se o *cluster* secundário para essas faixas etárias por se referirem a um elevado percentual da população e maior quantidade de casos, com riscos relativos de 2,05 e 2,50 respectivamente.

Com relação à associação entre a incidência de sarampo e os indicadores sociodemográficos e assistenciais analisada por regressão ZIP, destacam-se no modelo múltiplo final como fatores de risco com maior força de associação as seguintes variáveis: chefes de domicílio menores de 18 anos (RR ajustado = 1,39; ICr95%: 1,27-1,53), desigualdade na distribuição de renda, segundo o índice de Gini (RR ajustado = 36,67; ICr95%: 26,36-51,15), desocupação em maiores de 18 anos (RR ajustado = 1,10; ICr95%: 1,08-1,12) e iluminação pública inexistente (RR ajustado = 1,05; ICr95%: 1,04-1,05). Os indicadores referentes à densidade de moradias em áreas subnormais (RR ajustado = 1,01; ICr95%:

**Figura 1**

Distribuição espacial dos *clusters* de alto risco de casos de sarampo por faixa etária nos municípios de São Paulo, Brasil, 2019.



1,01-1,03) e população vulnerável à pobreza (RR ajustado = 1,02; IC95%: 1,02-1,03) também representaram fatores de risco para ocorrência de sarampo, embora com riscos relativos medianos *a posteriori* muito próximos à unidade. Dentre os indicadores programáticos e assistenciais, o percentual de cobertura de agentes de saúde foi o único que se manteve no modelo final, indicando proteção em relação à ocorrência de casos (RR ajustado = 0,61; IC95%: 0,54-0,68) (Tabela 2).

Em contrapartida, nos modelos de ZIP com efeito aleatório espacial estruturado e não estruturado, observamos como fatores de risco para ocorrência do sarampo o percentual de chefes de domicílio menores de 18 anos (RR ajustado = 1,36; IC95%: 1,04-1,90), desigualdade na distribuição dos rendi-

**Tabela 1**Características dos *clusters* de alto risco de casos de sarampo por faixa etária nos municípios de São Paulo, Brasil, 2019.

<b>Clusters por faixa etária (anos)</b>	<b>População do cluster</b>	<b>Casos (n)</b>	<b>Taxa de incidência (100.000 habitantes)</b>	<b>Casos observados/ esperados</b>	<b>Razão de verossimilhança</b>	<b>RR</b>	<b>Valor de p</b>
<b>&lt; 5</b>							
São Paulo; Diadema; Mauá; São Caetano do Sul; Santo André; Ribeirão Pires	914.510	3.614	395,4	2,36	1.793,6	5,61	0,000
Barueri; Jandira; Carapicuíba	61.717	212	343,7	2,05	44,8	2,10	0,000
Mairiporã	6.516	44	675,7	4,03	28,3	4,0	0,000
<b>5 a 19</b>							
São Paulo; Diadema; São Caetano do Sul; São Bernardo do Campo	2.717.995	1.506	55,4	2,01	482,5	3,48	0,000
Mairiporã; Guarulhos; Francisco Morato; Franco da Rocha	461.077	312	67,7	2,45	102,2	2,65	0,000
Caieiras; Atibaia							
Barueri; Jandira; Carapicuíba	179.424	115	64,1	2,32	32,2	2,38	0,000
<b>20 a 29</b>							
Francisco Morato; Caieiras; Franco da Rocha	73.714	433	587,8	8,51	560,7	9,25	0,000
São Caetano do Sul; São Paulo; Diadema	2.006.795	2.436	121,5	1,76	503,8	2,53	0,000
Jandira; Barueri; Carapicuíba	130.180	249	191,4	2,77	97,3	2,87	0,000
<b>&gt; 30</b>							
Francisco Morato; Franco da Rocha	167.622	214	127,8	10,9	324,3	11,7	0,000
Diadema; São Paulo; São Caetano do Sul	7.522.979	1.399	18,6	1,60	198,9	2,09	0,000
Cotia; Vargem Grande; Itapeverica; Itapevi; Jandira; Carapicuíba; Taboão da Serra; São Roque; Barueri; Osasco; Embu-Guaçu	1.599.147	304	19,0	1,63	33,6	1,70	0,000
Itaquaquecetuba	183.071	108	59,0	5,07	89,9	5,21	0,000
Praia Grande	184.687	64	34,7	2,98	27,6	3,02	0,000

RR: risco relativo.

mentos do trabalho (RR ajustado = 3,12; IC95%: 1,02-9,48) e percentual de cobertura de agentes de saúde como fator de proteção (RR ajustado = 0,45; IC95%: 0,29-0,67). Com relação aos hiperparâmetros *a posteriori*, a probabilidade de ocorrência de zero no modelo de ZIP foi de 0,57 [ $p = e^{0,29}/(1 + e^{0,29})$ ], enquanto no modelo de ZIP com efeitos aleatórios espaciais estruturados e não estruturados esse valor foi de 0,53 [ $p = e^{0,11}/(1 + e^{0,11})$ ], com a mediana *a posteriori* da precisão do componente espacial não estruturado,  $\tau_u^{-2}$ , de 8,16 (IC95%: 7,92-8,49) e estruturado,  $\tau_u^{-2}$ , de 0,44 (IC95%: 0,34-0,60). Baseado na métrica DIC, o modelo de regressão múltiplo ZIP com efeitos aleatórios espaciais estruturados e não estruturados foi considerado o melhor modelo (DIC = 1852,2) (Tabela 2).

**Tabela 2**

Resultados das análises de associação entre sarampo, indicadores sociodemográficos e assistenciais, baseadas nos modelos de Poisson inflacionado de zero (ZIP) e ZIP com efeitos aleatórios espaciais estruturados e não estruturados.

Dimensões/Indicadores	ZIP		ZIP com efeitos aleatórios espaciais estruturados e não estruturados	
	RR bruto (ICr95%)	RR ajustado (ICr95%)	RR bruto (ICr95%)	RR ajustado (ICr95%)
<b>Demográfica</b>				
Densidade demográfica	1,0 (1,0-1,0)		1,0 (1,0-1,0)	
Densidade intradomiciliar	1,5 (1,3-1,7)		1,5 (0,3-6,9)	
Densidade de moradias em áreas subnormais	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	
Chefes de domicílio menores de 18 anos	3,7 (3,5-3,9)	1,3 (1,2-1,5)	1,4 (1,0-2,0)	1,3 (1,0-1,9)
Maiores 18 anos com Ensino Fundamental completo	1,0 (1,0-1,0)		1,0 (0,9-1,0)	
Visitantes turismo doméstico	0,9 (0,9-0,9)		1,0 (1,0-1,0)	
Visitantes turismo internacional	1,0 (0,9-1,0)		1,0 (1,0-1,0)	
<b>Renda</b>				
População extremamente pobre	1,1 (1,1-1,2)		0,9 (0,9-1,0)	
População vulnerável à pobreza	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	0,9 (0,9-1,0)	
Desigualdade de renda	361,9 (284,2-461,1)	36,6 (26,3-51,1)	52,3 (7,4-378,3)	
Desigualdade dos rendimentos do trabalho	22,7 (19,5-26,4)		4,1 (1,4-12,2)	3,1 (1,0-9,4)
Desocupação em maiores de 18 anos	1,1 (1,1-1,1)	1,1 (1,0-1,1)	0,9 (0,6-1,1)	
<b>Condições da moradia e entorno</b>				
Esgotamento sanitário via fossa rudimentar	1,0 (1,0-1,0)		0,9 (0,9-1,00)	
Abastecimento de água via poço	0,9 (0,9-0,9)		0,9 (0,9-0,9)	
Energia elétrica irregular	1,1 (1,1-1,1)		0,9 (0,9-1,0)	
Iluminação pública inexistente	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (0,9-1,0)	
Lixo acumulado no entorno do domicílio	1,0 (1,0-1,0)		0,9 (0,9-1,0)	
<b>Programática</b>				
Cobertura vacinal primeira dose SRC	0,9 (0,9-0,9)		0,9(0,9-1,0)	
Cobertura vacinal segunda dose SRC	0,9 (0,9-1,0)		0,9 (0,9-1,0)	
Cobertura vacinal vacina tríplice bacteriana	0,9 (0,9-0,9)		0,9 (0,9-1,0)	
<b>Assistencial</b>				
Cobertura de estratégia de saúde da família	0,5 (0,5-0,6)		0,4 (0,2-1,1)	
Cobertura de agentes de saúde	0,6 (0,5-0,6)	0,6 (0,5-0,6)	0,4 (0,2-0,8)	0,4 (0,2-0,6)
<b>DIC</b>				
		5.680,7		1.852,2
<b>Hiperparâmetros</b>				
Mediana <i>a posteriori</i> de $\theta$ (ICr95%)		0,3 (0,2-0,3)		0,1 (0,1-0,2)
Mediana <i>a posteriori</i> da precisão do componente espacial não estruturado (ICr95%)				8,2 (7,9-8,5)
Mediana <i>a posteriori</i> da precisão do componente espacial estruturado (ICr95%)				0,4 (0,3-0,6)

DIC: *deviance information criterion*; ICr95%: intervalo de 95% de credibilidade *a posteriori*; Mediana ( $\theta$ ) *a posteriori*: mediana *a posteriori* do hiperparâmetro da probabilidade de zero; RR: risco relativo mediano *a posteriori*; RR ajustado: risco relativo (modelo de regressão múltiplo); RR bruto: risco relativo (modelo de regressão simples).

## Discussão

Os achados deste estudo evidenciaram aspectos importantes da maior epidemia de sarampo do período pós-eliminação no Brasil, ocorrida em 2019 no Estado de São Paulo. A distribuição dos mais de 15 mil casos de sarampo no estado revelou a formação de conglomerados espaciais de maior risco de transmissão formados em todas as faixas etárias em municípios de destacada projeção econômica e elevada densidade populacional. Considerando a hierarquia dos centros urbanos, os municípios que compuseram os *clusters* primários identificados no estudo fazem parte do denominado arranjo populacional de São Paulo, região de maior contingente populacional e ampla interconectividade com o restante do país<sup>40</sup>. Essa região inclui a capital São Paulo, metrópole global que abriga o principal *hub* da aviação do Brasil, servindo como principal porta de entrada e saída do país. Tais características fazem dessa região uma potencial porta de entrada de casos vindos de países onde há persistência de transmissão, além de se configurar como um importante polo difusor de casos para outras Unidades Federativas<sup>6</sup>.

Com relação à análise dos fatores associados, a elevada frequência de municípios com contagem de casos zerada nos levou a optar inicialmente por um modelo ZIP e, posteriormente, compará-lo a um modelo ZIP com efeitos aleatórios espaciais estruturados e não estruturados, tendo em vista a ocorrência de dependência espacial. Nosso estudo é o primeiro a considerar o excesso de zeros e o efeito da estrutura espacial para modelar fatores associados à ocorrência de sarampo no Brasil.

No modelo ZIP, variáveis que mensuram pobreza (população vulnerável à pobreza e proporção de chefes de domicílio com idade menor de 18 anos), desigualdade de renda (desigualdade na distribuição de renda e desocupação em maiores de 18 anos) e densidade populacional (densidade de domicílios em aglomerados subnormais), representam fatores de risco para ocorrência de casos de sarampo no nível municipal.

A introdução do vírus do sarampo em áreas de cobertura vacinal inadequada e alta densidade populacional pode representar maior risco de transmissão e ocorrências de casos da doença, em especial devido à sua característica de alta contagiosidade, associação já observada em outros estudos<sup>41,42</sup>.

De forma geral, populações em situação de pobreza também têm sido associadas ao maior risco de ocorrência de sarampo por apresentarem maior tendência à baixa cobertura ou completude vacinal, sobretudo em países em desenvolvimento<sup>6,10,43,44,45</sup>. A baixa escolaridade materna, que pode ser considerada um *proxy* de renda, particularmente em países menos subdesenvolvidos, também tem sido associada ao maior risco de sarampo<sup>11,45</sup>. De forma semelhante, nossos resultados indicaram que municípios com maior percentual de chefes de domicílio menores de 18 anos tiveram maior risco de ocorrência de casos de sarampo, o que denota maior vulnerabilidade social<sup>46,47</sup>.

Com relação à dimensão programática, observou-se discreto efeito protetor associado à cobertura vacinal para a primeira dose de SRC (sarampo, rubéola e caxumba), assim como para tríplice bacteriana (DTP – difteria, tétano e coqueluche). Embora não esteja diretamente relacionado à ocorrência de sarampo, o indicador de cobertura vacinal para tríplice bacteriana foi incluído na análise devido ao fato de ser um bom marcador da situação vacinal da população infantil. Por ser recomendada em cinco doses, a alta cobertura desse imunobiológico sinaliza um bom desempenho do programa de imunização<sup>26,48</sup>.

Em contrapartida, os presentes resultados não demonstraram força de associação importante com o indicador de cobertura vacinal para SRC. É possível que a forma utilizada para construção do indicador (percentual médio no triênio 2016-2018) e o uso de dados populacionais desatualizados possam ter influenciado os resultados. Nesse caso, outros indicadores não acessados neste trabalho relacionados ao abandono e à oportunidade da vacinação poderiam ser explorados.

No caso do sarampo, a homogeneidade nas taxas de imunização, principalmente nas populações menos favorecidas, é um importante passo para alcançar a eliminação da doença. Sob esse aspecto, a atenção básica por meio da Estratégia Saúde da Família (ESF) desempenha papel fundamental na manutenção de coberturas vacinais satisfatórias e homogêneas<sup>6,49</sup>. Estudos anteriores já demonstraram a influência das equipes da ESF na manutenção da completude vacinal, especialmente em crianças menores de 1 ano, reforçando a importância do trabalho dos agentes comunitários de saúde. Esses estudos ressaltaram que o acompanhamento das famílias por meio de visitas domiciliares tem mostrado efetivo impacto sobre as taxas de internação e morbidade por doenças imunopreveníveis na

infância, a exemplo do sarampo<sup>27,50,51,52</sup>. Nesse sentido, nossos achados corroboram essa associação, indicando efeito protetor em relação ao risco de sarampo em municípios com maior cobertura de ESF.

Quando assumida a estrutura espacial dos dados no modelo ZIP com efeitos aleatórios espaciais estruturados e não estruturados, grande parte das covariáveis perderam significância, permanecendo apenas o percentual de chefes de domicílio menores de 18 anos, desigualdade na distribuição de renda do trabalho e cobertura de agentes de saúde da família. Esse resultado sugere um forte efeito de dependência espacial capaz de anular a significância estatística das demais covariáveis observadas quando utilizamos o modelo ZIP sem estrutura espacial<sup>53</sup>. Embora a análise dos valores do DIC indique melhor performance do modelo ZIP com efeitos aleatórios espaciais estruturados e não estruturados quando comparado ao modelo ZIP, seu uso deve ser avaliado com cautela, em virtude da perda de significância da maior parte do efeito das covariáveis. Por esse motivo, optamos por apresentar os resultados de ambos os modelos, considerando a importância da dependência espacial, bem como das variáveis relacionadas às dimensões de renda, demográfica e assistência para a ocorrência de sarampo.

Considerando que o Município de São Paulo, responsável por mais da metade dos casos, apresenta grandes disparidades socio sanitárias, programáticas e assistenciais, estudos baseados em escalas de análise intramunicipal são de extrema relevância para a compreensão dos processos envolvidos no risco de reintrodução e difusão de doenças passíveis de imunização.

Como conclusão, nossos achados podem contribuir para o planejamento técnico e político ao reforçar a importância de intensificar as ações de vigilância de sarampo articuladas à ESF, sobretudo nas áreas de maior vulnerabilidade social, garantindo coberturas vacinais equânimes e satisfatórias para a redução do risco de reemergência da doença como problema de saúde pública no país.

## Colaboradores

C. Makarenko, A. San Pedro e G. Gibson contribuíram com a concepção do estudo, análise dos dados, redação e revisão. N. S. Paiva contribuiu com a análise dos dados, redação e revisão. R. Souza-Santos e R. A. Medronho contribuíram com a análise e revisão. Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

## Informações adicionais

ORCID: Cristina Makarenko (0000-0002-2957-5604); Alexandre San Pedro (0000-0002-0326-6053); Natalia Santana Paiva (0000-0003-0541-4686); Reinaldo Souza-Santos (0000-0003-2387-6999); Roberto de Andrade Medronho (0000-0003-4073-3930); Geresa Gibson (0000-0002-9499-731X).

## Agradecimentos

Ao professor Leandro Henrique Vouga Pereira pelo apoio na editoração dos mapas.

## Referências

1. Gay NJ. The theory of measles elimination: implications for the design of elimination strategies. *J Infect Dis* 2004; 189 Suppl 1:S27-35.
2. De Serres G, Markowski F, Toth E, Landry M, Auger D, Mercier M, et al. Largest measles epidemic in North America in a decade – Quebec, Canada, 2011: contribution of susceptibility, serendipity, and superspreading events. *J Infect Dis* 2013; 207:990-8.
3. Schlenker TL, Bain C, Baughman AL, Hadler SC. Measles herd immunity. The association of attack rates with immunization rates in preschool children. *JAMA* 1992; 267:823-6.
4. Belmar-George S, Frederick JC, Leon P, Alexandre S, Holder Y, Lewis-Bell KN, et al. MMR2 vaccination coverage and timeliness among children born in 2004-2009: a national survey in Saint Lucia, 2015. *Rev Panam Salud Pública* 2018; 42:e76.
5. Chaves ECR, Trindade Júnior KN, Andrade BFF, Mendonça MHR. Avaliação da cobertura vacinal do sarampo no período de 2013-2019 e sua relação com a reemergência no Brasil. *Revista Eletrônica Acervo Saúde* 2020; (38):e1982.

6. Makarenko C, San Pedro A, Paiva N, Santos JPC, Medronho R, Gibson G. Ressurgimento do sarampo no Brasil: análise da epidemia de 2019 no estado de São Paulo. *Rev Saúde Pública* 2022; 56:50.
7. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Situação do sarampo no Brasil – 2018-2019. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde; 2019. (Informe, 37).
8. Perry RT, Halsey NA. The clinical significance of measles: a review. *J Infect Dis* 2004; 189 Suppl 1:S4-16.
9. Borba RCN, Vidal VM, Moreira LO. The re-emergence and persistency of vaccine preventable diseases. *An Acad Bras Ciênc* 2015; 87(2 Suppl):1311-22.
10. Hoest C, Seidman JC, Lee G, Platts-Mills JA, Ali A, Olortegui MP, et al. Vaccine coverage and adherence to EPI schedules in eight resource poor settings in the MAL-ED cohort study. *Vaccine* 2017; 35:443-51.
11. Brownwright TK, Dodson ZM, Willem GVP. Spatial clustering of measles vaccination coverage among children in sub-Saharan Africa. *BMC Public Health* 2017; 17:957.
12. Sato APS. Qual importância da hesitação vacinal na queda das coberturas vacinais no Brasil? *Rev Saúde Pública* 2018; 52:96.
13. Succi RC. Vaccine refusal: what we need to know. *J Pediatr (Rio J)* 2018; 94:574-81.
14. Nono JK, Kamdem SD, Netongo PM, Dabee S, Schomaker M, Oumarou A, et al. Schistosomiasis burden and its association with lower measles vaccine responses in school children from rural Cameroon. *Front Immunol* 2018; 9:2295.
15. Truelove SA, Graham M, Moss WJ, Metcalf E, Ferrari MJ, Lessler J. Characterizing the impact of spatial clustering of susceptibility for measles elimination. *Vaccine* 2019; 37:732-41.
16. Hunter PR, Colón-Gonzales F, Brainard J, Majuru B, Pedrazzoli D, Abubakar I, et al. Can economic indicators predict infectious disease spread? A cross-country panel analysis of 13 European countries. *Scand J Public Health* 2020; 48:351-61.
17. Hagan JE, Takashima Y, Sarankhuu A, Dashpagma O, Jantsansengee B, Pastore R, et al. Risk factors for measles virus infection among adults during a large outbreak in postelimination era in Mongolia, 2015. *J Infect Dis* 2017; 216:1187-95.
18. Woudenberg T, Van Binnendijk RS, Sanders EAM, Wallinga J, De Melker HE, Ruijs WLM, et al. Large measles epidemic in the Netherlands, May 2013 to March 2014: changing epidemiology. *Euro Surveill* 2017; 22:30443.
19. Torner N, Anton A, Barrabeig I, Lafuente S, Parron I, Arias C, et al. Epidemiology of two large measles virus outbreaks in Catalonia: what a difference the month of administration of the first dose of vaccine makes. *Hum Vaccin Immunother* 2013; 9:675-80.
20. Delaporte E, Wyler Lazarevic CA, Iten A, Sudre P. Large measles outbreak in Geneva, Switzerland, January to August 2011: descriptive epidemiology and demonstration of quarantine effectiveness. *Euro Surveill* 2013; 18:20395.
21. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades@. São Paulo. <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/panorama> (acessado em 10/Ago/2020).
22. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Índice de Desenvolvimento Humano Municipal brasileiro: série Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil. Brasília: Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento; 2013.
23. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2010. Características da população e dos domicílios: resultados do universo. <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/censo-demografico/demografico-2010/universo-caracteristicas-da-populacao-e-dos-domicilios> (acessado em 09/Dez/2020).
24. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento; Fundação João Pinheiro; Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil: planilha. <http://atlasbrasil.org.br/consulta/planilha> (acessado em 09/Dez/2020).
25. Programa de Regionalização do Turismo. Mapa do turismo 2018. <http://www.mapa.turismo.gov.br/mapa/init.html#/home> (acessado em 03/Ago/2020).
26. Lam E, Schluter WW, Masresha BG, Teleb N, Bravo-Alcantara P, Shefer A, et al. Development of a district-level programmatic assessment tool for risk of measles virus transmission. *Risk Anal* 2017; 37:1052-62.
27. Lemos DRQ, Franco AR, Garcia MHO, Pastor D, Bravo-Alcantara P, Moraes JC, et al. Risk analysis for the reintroduction and transmission of measles in the post elimination period in the Americas. *Rev Panam Salud Pública* 2017; 41:e157.
28. Departamento de Informática do SUS. Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações SI-PNI, 2010. <http://si-pni.datasus.gov.br/> (acessado em 01/Nov/2019).
29. Departamento de Informática do SUS. Cadastro Nacional de Estabelecimentos em Saúde – CNES. <http://www.cnes.datasus.gov.br> (acessado em 10/Dez/2019).
30. Kulldorff M. A spatial scan statistic. *Commun Stat Theory Methods* 1997; 26:1481-96.
31. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Malha municipal. <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/malhas-territoriais/15774-malhas.html?=&t=do wnloads> (acessado em 17/Mai/2021).
32. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. O recorte das regiões imediatas e intermediárias de 2017. [https://www.ibge.gov.br/apps/regioes\\_geograficas/](https://www.ibge.gov.br/apps/regioes_geograficas/) (acessado em 18/Ago/2021).

33. Lambert D. Zero-inflated Poisson regression, with an application to defects in manufacturing. *Technometrics* 1992; 34:1-14.
34. Besag J, York J, Mollié A. Bayesian image restoration with two applications in spatial statistics. *Ann Inst Stat Math* 1991;43:1-59.
35. Davison AC, Hinkley DV. *Bootstrap methods and their applications*. Cambridge: Cambridge University Press; 1997.
36. Jackman S. *pscl: classes and methods for R developed in the political science computational laboratory*. R package version 1.5.5. Sydney: United States Studies Centre, University of Sydney; 2020.
37. Schrodle B, Knorr-Held L. Spatiotemporal disease mapping using INLA. *Environmetrics* 2010; 22:725-34.
38. Schrodle B, Knorr-Held L. A primer on disease mapping and ecological regression using INLA. *Comput Stat* 2011; 26:241-58.
39. Spiegelhalter DJ, Best NG, Carlin BP, Van der Linde A. Bayesian measures of model complexity and fit. *J R Stat Soc Ser C Appl Stat* 2002; 64:583-639.
40. Coordenação de Geografia, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Regiões de influência das cidades: 2018*. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2020.
41. Rivadeneira MF, Bassanesi SL, Fuchs SC. Socioeconomic inequalities and measles immunization coverage in Ecuador: a spatial analysis. *Vaccine* 2018; 36:5251-7.
42. Guerra FM, Bolotin S, Lim G, Heffernan J, Deeks SL, Li Y, et al. The basic reproduction number ( $R_0$ ) of measles: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2017; 17:e420-8.
43. Silva FS, Barbosa YC, Batalha MA, Ribeiro MRC, Simões VMF, Branco MRFC, et al. Incompletude vacinal infantil de vacinas novas e antigas e fatores associados: coorte de nascimento BRISA, São Luís, Maranhão, Nordeste do Brasil. *Cad Saúde Pública* 2018; 34:e00041717.
44. Bates AC, Wolinsky FD. Personal, financial and structural barriers to immunization in socioeconomically disadvantaged urban children. *Pediatrics* 1998; 101:591-6.
45. Branco FLCC, Pereira TM, Delfino BM. Socioeconomic inequalities are still a barrier to full child vaccine coverage in the Brazilian Amazon: a cross-sectional study in Assis Brasil, Acre, Brazil. *Int J Equity Health* 2014; 13:118.
46. Tang ZZ, Xie YH, Chuleeporn J, Xuan-Hua L, Zhong-You L, Virasakdi C. Risk factors for measles in children younger than age 8 months: a case-control study during an outbreak in Guangxi, China. *Am J Infect Control* 2016; 44:e51-8.
47. Gram L, Soremekun S, Asbroek A, Manu A, O'Leary M, Hill Z, et al. Socio-economic determinants and inequities in coverage and timeliness of early childhood immunisation in rural Ghana. *Trop Med Int Health* 2014; 19:802-11.
48. Harris JB, Badiane O, Lam E, Nicholson J, Oumar Ba I, Diallo A. Application of the World Health Organization Programmatic Assessment Tool for Risk of Measles Virus Transmission – lessons learned from a measles outbreak in Senegal. *Risk Anal* 2016; 36:1708-17.
49. Ministério da Saúde. *Política Nacional de Atenção Básica*. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.
50. Guimarães TMR, Alves JGB, Tavares MMF. Impacto das ações de imunização pelo Programa Saúde da Família na mortalidade infantil por doenças evitáveis em Olinda, Pernambuco, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2009; 25:868-76.
51. Roncalli AG, Lima KC. Impacto do Programa Saúde da Família sobre indicadores de saúde da criança em municípios de grande porte da região Nordeste do Brasil. *Ciênc Saúde Colet* 2006; 11:713-24.
52. Figueiredo LT. *Estratégia de Saúde da Família e vacinação completa em crianças até 1 ano em uma comunidade do Rio de Janeiro, RJ, Brasil* [Dissertação de Mestrado]. Niterói: Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal Fluminense; 2018.
53. Paiva NS, Bastos LS. Análise do risco de mortalidade e de morbidade hospitalar do SUS por doenças respiratórias usando modelo de regressão de Poisson com efeitos aleatórios. *Revista Brasileira de Estatística* 2012; 73:119-41.

## Abstract

*This study aimed to analyze the occurrence of clusters and factors associated with the resurgence of measles cases from the largest epidemic of the post-elimination period in the State of São Paulo, Brazil, in 2019. Sociosanitary and care factors were analyzed by zero-inflated Poisson (ZIP) and ZIP models with structured and unstructured spatial effect. The SCAN statistic was used to analyze the occurrence of case clusters. Clusters of high-risk cases were identified in municipalities that make up the intermediate region of São Paulo. In the ZIP model, the following variables were observed as risk factors at the municipal level: household heads under 18 years old (adjusted RR = 1.39; 95%CrI: 1.27-1.53), inequality in income distribution (adjusted RR = 36.67; 95%CrI: 26.36-51.15), unemployment in people over 18 years old (adjusted RR = 1.10; 95%CrI: 1.08-1.12), and non-existent street lighting (adjusted RR = 1.05; 95%CrI: 1.04-1.05). In the ZIP models with structured and unstructured spatial effect, the following variables were observed as risk factors: household heads under 18 years old (adjusted RR = 1.36; 95%CrI: 1.04-1.90) and inequality in income distribution (adjusted RR = 3.12; 95%CrI: 1.02-9.48). In both models, the coverage of health agents was presented as a protective factor. The findings reinforce the importance of intensifying measles surveillance actions articulated to the Family Health Strategy, especially in areas with greater social vulnerability, to ensure equitable and satisfactory vaccination coverage and reduce the risk of reemergence of the disease.*

*Measles; Social Determinants of Health; Spatial Analysis; Cluster Analysis; Risk Factors*

## Resumen

*El objetivo de este estudio fue analizar la ocurrencia de clusters y sus factores asociados al resurgimiento de los casos de sarampión teniendo por base la mayor epidemia del período poserradicación que tuvo lugar en el Estado de São Paulo, Brasil, en 2019. Los factores sociosanitarios y asistenciales se analizaron mediante modelos de Poisson zero inflated (ZIP) y ZIP con efecto espacial estructurado y no estructurado. La estadística de exploración SCAN se utilizó para analizar la ocurrencia de clusters de casos. Se identificaron clusters de casos de alto riesgo en municipios que componen la Región Intermedia de São Paulo. En el modelo ZIP se observaron como factores de riesgo a nivel municipal las variables jefes de hogar menores de 18 años (RR ajustado = 1,39; ICr95%: 1,27-1,53), desigualdad en la distribución de renta (RR ajustado = 36,67; ICr95%: 26,36-51,15), desempleo en mayores de 18 años (RR ajustado = 1,10; ICr95%: 1,08-1,12) y alumbrado público inexistente (RR ajustado = 1,05; ICr95%: 1,04-1,05). En los modelos ZIP con efecto espacial estructurado y no estructurado, se identificaron como factores de riesgo los indicadores jefe de hogar menor de 18 años (RR ajustado = 1,36; ICr95%: 1,04-1,90) y la desigualdad en la distribución de los ingresos de trabajo (RR ajustado = 3,12; ICr95%: 1,02-9,48). En ambos modelos, la cobertura de los agentes de salud fue un factor protector. Los hallazgos evidencian la importancia de intensificar las acciones de vigilancia del sarampión vinculadas a la Estrategia de Salud Familiar, especialmente en las zonas de mayor vulnerabilidad social, para garantizar una cobertura de la vacunación de manera equitativa y satisfactoria, además de reducir el riesgo de reemergencia de la enfermedad.*

*Sarampión; Determinantes Sociales de la Salud; Análisis Espacial; Análisis por Conglomerados; Factores de Riesgo*

---

Recebido em 04/Mar/2021

Versão final reapresentada em 27/Jul/2022

Aprovado em 04/Ago/2022