

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA VACINA ORAL CONTRA
ROTAVÍRUS HUMANO NO BRASIL****EVALUATION OF THE IMPACT OF ORAL VACCINE AGAINST
HUMAN ROTAVIRUS IN BRAZIL****EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE LA VACUNA ORAL CONTRA EL
ROTAVIRUS HUMANO EN BRASIL**

Jacqueline Faria de Oliveira¹, Jesislei Bonolo do Amaral², Karoline Faria de Oliveira³,
Jurema Ribeiro Luiz Gonçalves⁴

RESUMO

Dentre os agentes etiológicos da doença diarreica aguda, o rotavírus está associado com cerca de 30 a 50% dos casos de diarreia. Objetivo: Avaliar o impacto da vacinação contra o rotavírus sobre a morbimortalidade das gastroenterites em menores de cinco anos nas cinco regiões do país. Métodos: Trata-se de estudo quantitativo com dados de mortalidade, morbidade, população e cobertura vacinal provenientes de fonte secundária. Os dados foram submetidos a testes quantitativos de média, desvio padrão e correlação. Resultados: Observou-se queda significativa da morbimortalidade entre crianças menores de um ano no período após a introdução da vacina oral contra o rotavírus humano no Brasil. Entre a população de um a quatro anos não observou-se quedas. Conclusão: A introdução da vacina no calendário vacinal do país teve grande impacto na morbimortalidade entre a população de crianças menores de um ano.

Descritores: Rotavírus. Diarreia infantil. Vacinas contra rotavírus.

ABSTRACT

Among the etiological agents of acute diarrheal disease, rotavirus is associated with 30% to 50% of diarrhea cases. Objective: To assess the impact of vaccination against rotavirus on the morbimortality of gastroenteritis in those younger than 5 years in the country's five regions. Methods: This is a quantitative study with mortality, morbidity, population and immunization coverage data from secondary sources. The data were submitted to quantitative measurements, standard deviation and correlation tests. Results: We found a significant reduction in morbimortality rates among children younger than one year after the introduction of the oral vaccine against the human rotavirus in Brazil. Among the one- to four-year-old population, no reductions were observed. Conclusion: The introduction of the vaccination calendar in Brazil had a great impact on the morbimortality rate among the population of children younger than one year.

Descriptors: Rotavirus; Diarrhea, Infantile; Rotavirus Vaccines.

¹ Enfermeira, Mestranda em Atenção à Saúde na UFTM (Universidade Federal do Triângulo Mineiro). E-mail: jakfaryah@gmail.com;

² Mestre em Enfermagem, Professora Assistente da UFTM. E-mail: jesisleimjlo@gmail.com

³ Mestre em Atenção à Saúde, Doutoranda em Atenção à Saúde na UFTM. E-mail: karol_fmmt2005@yahoo.com.br;

⁴ Doutora em Enfermagem, Professora Adjunto da UFTM. E-mail: juremaluiz@hotmail.com.br.

RESUMEN

El rotavirus es el agente etiológico vinculado con entre el 30% y el 50% de casos de enfermedad diarreica aguda. Objetivo: Evaluar el impacto de la vacunación contra el rotavirus sobre la morbimortalidad de las gastroenteritis en menores de 5 años en las cinco regiones del país. Método: Estudio cuantitativo con datos de mortalidad, morbilidad, población y cobertura de vacunación provenientes de fuente secundaria. Los datos fueron sometidos a tests cuantitativos de media, desvío estándar y correlación. Resultados: Se observó caída significativa de morbimortalidad entre niños menores de un año en el período posterior a la introducción de la Vacuna Oral contra el Rotavirus Humano en Brasil. Entre la población de uno a cuatro años no se observó disminución. Conclusión: La introducción de la vacuna en el calendario de vacunación del país tuvo gran impacto en la morbimortalidad entre la población infantil de menos de un año de vida.

Descriptor: Rotavirus, Diarrea Infantil, Vacunas contra Rotavirus

INTRODUÇÃO

Dentre os agentes etiológicos da doença diarreica aguda, o rotavírus possui um papel de grande importância por estar associado a cerca de 30 a 50% dos casos de diarreia grave e cerca de 800.000 mortes em todo o mundo⁽¹⁾.

No Brasil, até o ano de 2006, observou-se importante crescimento da expressão clínica do rotavírus entre as crianças atendidas nos serviços de saúde devido a diarreia⁽²⁾. Em Minas Gerais, a taxa positiva para rotavírus foi três vezes maior entre crianças hospitalizadas do que em crianças atendidas em ambulatório, o que associa as infecções por esse agente aos casos mais graves de gastroenterite⁽³⁾.

Segundo estudos, a medida efetiva de controle das gastroenterites por rotavírus está relacionada ao uso de uma vacina nos primeiros seis meses de vida. Isso se deve ao fato de que a taxa de rotavirose em países desenvolvidos e em desenvolvimento

é comparável, o que leva à dedução de que medidas de saneamento básico e amplo acesso à água potável teriam resultados inexpressivos no que tange às questões de prevenção e controle⁽⁴⁾.

A Rotarix®, vacina oral de rotavírus humano (VORH), foi implantada no calendário de vacinação infantil no Brasil em março de 2006. Essa vacina é destinada para menores de seis meses de idade e aplicada em duas doses, no segundo e no quarto mês de vida. Essa faixa etária foi escolhida pelo fato de que, dos seis a 24 meses de vida, observa-se a maior carga de complicações decorrentes da infecção pelo rotavírus e de que a imunização pelas duas doses da vacina é eficaz para prevenir gastroenterite por esse agente⁽⁵⁾.

No mesmo ano da implantação da vacina, foi implantada a Vigilância Epidemiológica Ampliada para o Rotavírus (VER). Trata-se de um modelo de vigilância proposto pela Organização Pan-

Americana de Saúde (OPAS) que foi adaptado ao sistema de saúde nacional⁽⁶⁾. É utilizado o modelo de Vigilância Sentinela, no qual é recomendada a criação de uma Unidade de Saúde Sentinela por estado, de preferência nas capitais, e trabalha-se com a investigação apenas dos casos que procuram atendimento médico nessa unidade⁽⁶⁾. Segundo o Ministério da Saúde, em 2010, esse programa, que ainda está em processo de aperfeiçoamento em âmbito nacional, já estava implantado em 18 das 27 unidades federativas do país.⁽⁶⁾ Trata-se de um programa de grande utilidade pública, já que, através de seu desenvolvimento, é possível conhecer a real magnitude das doenças diarreicas causadas pelo rotavírus com a realização de diagnósticos laboratoriais e notificação dos casos.

Compreender o impacto da VORH permite uma percepção mais ampla da magnitude da doença e dos benefícios da introdução da vacina no Brasil, um país cujo número de gastroenterites ainda se mostra importante, principalmente entre as crianças menores de cinco anos. Mediante o exposto, o presente estudo será desenvolvido com o objetivo de avaliar o impacto da vacinação contra o rotavírus sobre a morbimortalidade das gastroenterites em menores de cinco anos nas cinco regiões do país.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, observacional, ecológico e retrospectivo, utilizando dados secundários, segundo os pressupostos do método quantitativo de investigação.

Os dados de internações e mortes por diarreia utilizados para cálculo de morbidade e mortalidade e os dados de cobertura vacinal foram coletados do Banco de Dados do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Os dados populacionais necessários para o cálculo dos indicadores foram provenientes do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Para o levantamento do número de internações e mortes, foi utilizado o CID (Classificação Internacional de Doenças) A09 – diarreia e gastroenterite de origem infecciosa presumível. Justifica-se esse diagnóstico devido a ser de escolha para notificação de casos de diarreia cujo agente etiológico não foi confirmado por exames. No Brasil, para as diarreias cuja suspeita de agente etiológico é viral, não é comum a realização de exames para a definição do agente etiológico.

No delineamento do padrão epidemiológico, foram considerados dois períodos formados por cinco anos na série histórica de 2001 a 2010, compreendendo: 2001 a 2005 e 2006 a 2010. O período foi escolhido por contemplar informações pré e pós-implantação da vacina. O ano de 2006

foi incluído no segundo período, uma vez que estudos indicam que, logo após a primeira dose, a vacina já é eficaz na prevenção de doença por rotavírus⁽⁵⁾. Os dados foram tabulados e distribuídos por grupos etários (< 1 ano e de 1 a 4 anos). A população menor de cinco anos foi escolhida devido à maior susceptibilidade às doenças diarreicas agudas.⁽⁷⁾

Após serem calculados, os indicadores de morbidade, mortalidade e cobertura vacinal foram armazenados em programa *Excel*® e posteriormente transportados ao *Software Statistical Package For Social Sciences* (SPSS). Foi utilizada a análise descritiva a partir de frequências absolutas e percentuais para as variáveis categóricas e medidas de centralidade (média) e de dispersão (desvio padrão) para as variáveis numéricas.

Dados numéricos foram submetidos ao teste Kolmogorov-Smirnov para verificação da normalidade e homogeneidade das variâncias. Como a distribuição em questão não foi homogênea, realizou-se correlação utilizando o teste de Spearman.

Para a correlação de Spearman, foi considerada muito baixa quando $r = 0 - 0,25$, baixa quando $r = 0,2 - 0,49$, moderada quando $r = 0,5 - 0,69$, alta quando $r = 0,7 - 0,89$ e muito alta quando $r = 0,9 - 1,0$.

As análises foram consideradas significativas levando em consideração nível de significância de 95% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Após análise dos dados, obtiveram-se as médias das taxas de morbidade e de mortalidade nos períodos pré e pós-implantação da vacina, disponibilizadas nas tabelas 1 e 2.

Quanto às médias das taxas de morbidade (internações/10.000 habitantes), observou-se as maiores médias na região Norte para a população de crianças menores do que um ano ($290,22 \pm 58,83$ e $245,1 \pm 64,62$) e de um a quatro anos ($98,34 \pm 15,12$ e $98,97 \pm 10,55$) nos períodos pré e pós-implantação da vacina. As menores médias foram observadas na região Sul, em ambas as faixas etárias, nos períodos antes ($67,87 \pm 3,2$ e $31,09 \pm 5,99$) e depois ($62,22 \pm 9,38$ e $32,79 \pm 7,37$) da implantação da vacina (Tabela 1).

Observou-se, também, uma queda das médias de internações em todas as regiões do Brasil, dentro da população de menores de um ano, do período pré para o pós-introdução da vacina. Entre a população de um a quatro anos, entretanto, observou-se queda apenas nas regiões Centro-Oeste e Sudeste.

Tabela 1: Número de internações/10.000 habitantes nos períodos antes e depois da introdução da vacina no Brasil, 2011.

Região	Antes da vacina		Após a vacina	
	< 1 ano ¹	1 a 4 anos ¹	< 1 ano ¹	1 a 4 anos ¹
Norte	290,22±58,83	98,34±15,12	245,1±64,62	98,97±10,55
Nordeste	263,30±10,81	81,60±10,79	217,24±55,37	84,50±9,86
Centro-Oeste	160,66±19,4	72,87±11,98	134,29±35,97	68,95±14,13
Sudeste	114,8±12,62	42,17±3,06	89,02±29,61	37,16±6,69
Sul	67,87±3,2	31,09±5,99	62,22±9,38	32,79±7,37

Fonte: Elaborada pelos autores.

¹Média ± desvio padrão

Quanto às médias referentes às taxas de mortalidade (mortes/10.000 habitantes), os maiores números, nos dois períodos, foram encontrados na região Nordeste para menores de um ano (13,86±1,44 e 10,59±4,11) e na região Norte (0,81±0,14 e 0,69±0,17) para crianças de um a quatro anos. As menores médias foram da região Sul para menores de um ano (3,00 ±0,55 e

2,07±1,07) e das regiões Sul e Sudeste para crianças de um a quatro anos (0,17±0,05 e 0,14±0,05) (Tabela 2).

Ao realizar a análise dos dois períodos, foi possível observar uma queda das médias de um período para o outro em todas as regiões e em ambas as faixas etárias.

Tabela 2: Média e desvio padrão do número de mortes/10.000 habitantes nos períodos antes e depois da introdução da vacina no Brasil, 2011.

Região	Antes da vacina		Depois da vacina	
	< 1 ano ¹	1 a 4 anos ¹	< 1 ano ¹	1 a 4 anos ¹
Norte	10,85±2,76	0,81±0,14	8,28±3,38	0,69±0,17
Nordeste	13,86±1,44	0,59±0,03	10,59±4,11	0,51±0,13
Centro-Oeste	5,69±1,1	0,59±0,08	4,47±1,58	0,52±0,14
Sudeste	3,24±0,62	0,17±0,02	2,4±1,04	0,14±0,04
Sul	3,00 ±0,55	0,17±0,05	2,07±1,07	0,14±0,05

Fonte: Elaborada pelos autores.

¹Média ± desvio padrão

As taxas de morbidade da população menor de um ano de todas as regiões do país sofreram uma queda a partir do ano de 2006, o ano de implantação da vacina no Brasil.

Foi encontrada correlação inversa negativa muito alta, estatisticamente significativa nas regiões Nordeste ($p<0,01$ / $r=-1$), Centro-Oeste ($p= 0,037/r=-0,900$), Sudeste ($p=0,04/r=-0,900$) e Norte

($p=0,037/r=-0,900$) pelo teste de correlação de Spearman em relação à cobertura vacinal e às taxas de morbidade, o que indica que quanto maior a cobertura vacinal, menor foi a taxa de morbidade.

Quanto às taxas de mortalidade para a mesma população, observou-se que sofreram queda, assim como as taxas de morbidade, a partir do ano de implantação da vacina.

Quanto aos testes de correlação, houve correlação inversa negativa muito alta nas regiões Nordeste ($p<0,01/r=-1$), Sudeste ($p<0,01/r=-1$), Norte ($p<0,01/r=-1$), Centro-Oeste ($p=0,037/r=-0,900$) e Sul ($p=0,005/r=-0,975$) em relação à cobertura vacinal e às taxas de mortalidade, indicando queda da mortalidade na medida em que houve aumento da cobertura vacinal.

Na população de um a quatro anos, só houve correlação inversa negativa muito alta ($p<0,01/r=-1$) na região Nordeste em relação à cobertura vacinal e taxa de mortalidade pelo teste de correlação de Spearman. Nas demais regiões, tanto para as taxas de morbidade quanto de mortalidade, não houve redução estatisticamente significativa das taxas.

Os dados de cobertura vacinal de todas as regiões foram coletados a partir de 2006, ano de implantação da vacina. Em todas as regiões do país houve aumento da cobertura vacinal no decorrer dos anos.

DISCUSSÃO

Os achados apontam uma queda no número de internações e de mortes entre a população de menores de um ano. Dado semelhante foi encontrado em estudo realizado no Brasil, utilizando outros dados de fontes secundárias, no qual houve maior redução do número de internações na população < de 1 ano⁽⁸⁾.

Na população de um a quatro anos, entretanto, observou-se queda apenas na curva de mortalidade da região Nordeste.

Em todas as regiões, em relação à morbidade de crianças de um a quatro anos, não foi possível observar queda, o que corrobora o estudo realizado no Paraná, no qual encontrou-se redução do número de internações após a introdução da vacina somente entre a população < 1 ano, enquanto, entre a população de um a quatro anos, os números se mostraram oscilantes⁽⁹⁾.

Segundo estudo realizado na Finlândia, a imunidade conferida pelas doses da vacina se dá por um período de dois anos consecutivos⁽¹⁰⁾. Dessa forma, o fato de não se observar quedas na morbimortalidade entre crianças de um a quatro anos pode ser justificado pelo pequeno período de imunidade que a vacina proporciona.

Em estudo realizado no México, ao contrário do que foi colocado em nossos

resultados, encontrou-se uma maior queda da mortalidade na faixa etária de um a quatro anos no período após a implantação da vacina⁽¹¹⁾.

Todas as regiões do país apresentaram queda em relação às taxas de morbidade e mortalidade. As regiões Norte e Nordeste, entretanto, por apresentarem maiores taxas desde o início de todo o período de estudo, demonstraram quedas mais significativas.

Pode-se inferir maior impacto da vacina entre a população de crianças menores de um ano, devido à observação de maior queda da morbimortalidade dentro dessa população com o aumento anual da cobertura vacinal, como comprovado pelas correlações. Assim como observado no Brasil, em outros países também houve redução substancial das internações hospitalares após a implantação da imunização contra o rotavírus^(12,13). Em alguns países da América Latina, dados sobre a eficácia da vacina evidenciam sua grande potencialidade em prevenir casos graves e mortes por diarreia causadas por esse agente.⁽¹⁴⁾

Em âmbito nacional, estudo realizado com uma pequena amostra de crianças menores de cinco anos em Goiânia demonstrou uma queda da prevalência do rotavírus após introdução da vacina⁽¹⁵⁾, assim como demonstrado em estudo⁽¹⁶⁾ realizado em creches de São Paulo. A queda

observada no último estudo corrobora os dados da Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo, que divulgou que, de 35 surtos (10.481 casos), em 2004, o Estado passou para um surto (três casos) de rotavírus em 2008⁽¹⁷⁾.

O fato de que o rotavírus está relacionado aos casos mais graves de diarreia, que requerem internações, entre crianças menores de dois anos e que estimativas apontam que, no Brasil, entre crianças menores de cinco anos esse agente seja responsável por 92.453 internações e 850 mortes por ano⁽¹⁸⁾ fortalece a afirmativa do impacto da vacina sobre a morbimortalidade por diarreia a partir do ano de sua introdução no calendário vacinal.

Em contradição com nossos achados, no Panamá e no estado do Rio de Janeiro, não se encontrou que a introdução vacina no calendário vacinal levou a uma redução significativa do número de internações por gastroenterites entre crianças menores de cinco anos^(19,20).

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo, que objetivou avaliar o impacto da introdução da vacina oral contra o rotavírus humano no Brasil, demonstraram uma grande redução de mortes e internações, em âmbito nacional, na população de crianças menores

de um ano. Em vista disso e das significativas correlações encontradas nos resultados deste estudo, conclui-se que a introdução da vacina no calendário vacinal do país teve grande impacto na morbimortalidade dessa faixa etária.

A realização de estudos dessa natureza se mostra de grande importância já que, através de resultados como estes, é possível ter uma avaliação sobre o custo-benefício da introdução da vacina no país: custos gerados pela introdução da vacina e os benefícios para a população e para o sistema de saúde, traduzidos pela morbidade e mortalidade por gastroenterites causadas pelo rotavírus.

Para o pleno desenvolvimento de estudos mais fidedignos à realidade brasileira, torna-se necessário o desenvolvimento pleno da Vigilância Epidemiológica Ampliada para Rotavírus em todo o país, como está previsto nas políticas públicas. Para isso, é de grande importância o direcionamento de recursos para estruturar e fortalecer ações voltadas para o aprimoramento dessa vigilância, através da capacitação de profissionais da saúde e disponibilidade de recursos materiais necessários.

REFERÊNCIAS

1. Parashar UD, Hummelman EG, Breese JS, Miller AM, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in

children. *Emerging Infectious Diseases*. 2003, 9(5):565-572

2. Cauás RC, Falbo AR, Correia JB, Oliveira KMM, Montenegro FMU. Diarréia por rotavírus em crianças desnutridas hospitalizadas no Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP. *Revista Brasileira Saúde Materno Infantil*. 2006; 6 (supl 1):77-83

3. Silva MLR, Naveca FG, Carvalho IP. Epidemiological aspects of rotavirus infections in Minas Gerais. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2001,5(4):215-222

4. Linhares AC. Epidemiologia das infecções por rotavírus no Brasil e os desafios para o seu controle. *Caderno de Saúde Pública*. 2000,16(3):224-248

5. Brasil. Ministério da Saúde. Doença diarreica por rotavírus: Vigilância Epidemiológica e Prevenção Pela Vacina Oral de Rotavírus Humano (VORH). Brasília, DF, 2006.

6. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação de Vigilância das Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar. *Vigilância do Rotavírus no Brasil*. Brasília, DF, 2009.

7. Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. *Bull World Health Organ*. 2003; 81 (3): 197-204

8. Carmo GMI, Yen C, Cortes J, Siqueira AA, Oliveira WK et al. Decline in Diarrhea Mortality and Admissions after Routine Childhood Rotavirus Immunization in Brazil: A Time-Series Analysis. *PLoS Med*. 2011.

9. Rissardo KL, Furlan MCR, Marcon SS, Ferrer ALM, Oliveira RG. Hospital morbidity before and after vaccination program against rotavirus in the state of Paraná – Brazil: descriptive-ecological study. *Online Brazilian Journal of Nursing*. 2010 nov.; 9 (2).

10. Brasil. Ministério da Saúde. Informe Técnico: Doença Diarreica por Rotavírus: Vigilância Epidemiológica e Prevenção pela

Vacina Oral de Rotavírus Humano. Brasília, DF, 2008.

11. Esparza-Aguilar M, Bautista-Márquez A, González-Andrade MC, Richardson-López-Collada VL. Mortalidad por enfermedad diarreica en menores, antes y después de la introducción de la vacuna contra el rotavirus. *Salud Publica Mex.* 2009; 51 (4):285-290

12. Curns AT, Steiner CA, Barrett M, Hunter K, Wilson E, et al. Reduction in acute gastroenteritis hospitalizations among US children after introduction of rotavirus vaccine: analysis of hospital discharge data from 18 US states. *J Infect Dis.* 2010, 201:1617-1624.

13. Lambert SB, Faux CE, Hall L, Birrell FA, Peterson KV, et al. Early evidence for direct and indirect effects of the infant rotavirus vaccine program in Queensland. *Med J Aust.* 2009; 191:157-160

14. Munos MK, Walker CLF, Black RE. The effect of rotavirus vaccine on diarrhoea mortality. *Int J Epidemiol.* 2010 abr.; 39 (supl 1): 56-62

15. Borges AMT, Souza MD, Fiaccadori FS, Cardoso DDP. Monitoring the circulation of rotavirus among children after the introduction of the RotarixTM

vaccine in Goiânia, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2011, 106(4), 499-501.

16. Morillo SG, et al. Caracterização de genótipos de rotavírus em creches: era pré- e pós-vacinação contra o rotavírus. *J. Pediatr. (Rio J.).* 2010, 86(2), 155-158.

17. CVE [website]. São Paulo: Centro de Vigilância Epidemiológica. [acesso em 17 jul 2011]. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/hidrica/rotavirus_dados.html.

18. Sartori AMC, Valentim J, Soarez PC, Novaes HMD. Rotavirus morbidity and mortality in children in Brazil. *Rev Panam Salud Publica.* 2008, 23(2),92-100.

19. Nieto Guevara J, Lopez Ó, Gonzalez G. Impacto de la introducción de la vacuna contra el rotavirus en la hospitalización por gastroenteritis aguda grave en el Hospital del Niño de la Ciudad de Panamá. *Rev Panam Salud Publica [online].* 2008, 24(3), 189-194.

20. Gouvea VS, Dias GS, Aguiar EA, Pedro AR, Fichman ER, Chinem ES, Gomes SP, Domingues ALS. Acute gastroenteritis in a pediatric hospital in Rio de Janeiro in pre- and post-rotavirus vaccination settings. *Open Virol. J.* 2009, 3:26-30

Artigo recebido em 19/02/2014

Aprovado para publicação em 21/07/2014.