



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

**MARIA DE LOURDES TEIXEIRA MASUKAWA**

**O IMPACTO DA VACINA DO ROTAVÍRUS NAS TAXAS DE HOSPITALIZAÇÃO  
POR DIARREIA AGUDA EM CRIANÇAS MENORES DE CINCO ANOS**

**MARINGÁ**  
**2010**

**MARIA DE LOURDES TEIXEIRA MASUKAWA**

**O IMPACTO DA VACINA DO ROTAVÍRUS NAS TAXAS DE HOSPITALIZAÇÃO  
POR DIARREIA AGUDA EM CRIANÇAS MENORES DE CINCO ANOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Enfermagem da Universidade Estadual de Maringá, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Taqueco Teruya  
Uchimura

**MARINGÁ**

**2010**

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Masukawa, Maria de Lourdes Teixeira

M424i O impacto da vacina do rotavírus nas taxas de hospitalização por diarreia aguda em crianças menores de cinco anos.-- Maringá, 2010.  
92f.

Orientador : Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Taqueco Teruya Uchimura.  
Dissertação (mestrado em Enfermagem) -  
Universidade Estadual de Maringá, Programa de Pós-  
Graduação em Enfermagem, 2010.

1. Diarreia. 2. Rotavírus. 3. Vacina do rotavírus. 4. Enfermagem. 5. Hospitalização. I. Uchimura, Taqueco Teruya, orient. II. Universidade Estadual de Maringá. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem. III. Título.

CDD 21.ed.618

**MARIA DE LOURDES TEIXEIRA MASUKAWA**

**O IMPACTO DA VACINA DO ROTAVÍRUS NAS TAXAS DE HOSPITALIZAÇÃO  
POR DIARREIA AGUDA EM CRIANÇAS MENORES DE CINCO ANOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Enfermagem da Universidade Estadual de Maringá, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Aprovada em

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Taqueco Teruya Uchimura  
Universidade Estadual de Maringá  
(Orientadora)

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Luciana Olga Bercini  
Universidade Estadual de Maringá

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Renata Ferreira Takahashi  
Universidade de São Paulo

A meus filhos, Marcos, Paulo e Pedro, e ao meu querido esposo Nilo,  
sempre confiantes em minha capacidade.

## AGRADECIMENTOS

Nesta oportunidade deixo aqui registrados os meus agradecimentos a todos que comigo colaboraram na elaboração e redação deste estudo, principalmente:

- a Deus, que me cerca de bons amigos que estiveram presentes em todos estes momentos, tornando este período de aprimoramento profissional em crescimento pessoal;

- à minha mãe “Dona Maria”, que, sempre presente, é modelo de determinação;

- à minha irmã Célia Regina, incansável em cuidar dos seus irmãos caçulas;

- à minha orientadora Professora Taqueto Teruya Uchimura, que fez deste período de estudos momentos de prazer e alegria e plantou em mim a semente de pesquisador, que eu espero que renda muitos frutos;

- aos professores do curso de mestrado, que foram mostrando os caminhos ao longo de dois anos de estudo, em especial ao professor Robson Marcelo Rossi, na introdução desta linguagem universal que é a Estatística;

- à professora Rosângela Gertirana Santana, que pacientemente compartilhou comigo seu vasto conhecimento em estatística e sua aplicabilidade nas pesquisas em saúde, como também muita experiência de vida;

- aos meus amigos do Instituto da Criança, que apoiaram este trabalho e contribuíram para sua realização;

- à aluna Adriana Mayumi Moriwaki, que auxiliou na coleta de dados, com destreza e rapidez;

- à Prefeitura de Maringá – Secretária de Saúde, que permitiu o uso do banco de dados e auxiliou na coleta de dados, em especial às enfermeiras Márcia de Fátima Serra, Nelly Lopes de Moraes Gil, Ana Paula Scramin, Robsmeire Calvo Melo Zurita e Ana Lúcia Ferrer.

- à minha amiga Udelysses Janete Veltrini Fonzar, que participou desde o início do projeto, com sugestões e críticas;

- à Décima Quinta Regional de Saúde;

- à Cristiane de Azevedo Druciak, secretária do Mestrado de Enfermagem, que sempre atendeu com sorriso e resolutividade; e

- à Fundação Araucária, pelo apoio financeiro para desenvolvimento e divulgação do estudo.

Com exceção da água potável, nenhuma outra medida, nem mesmo os antibióticos, tem tanto impacto para o crescimento da população e redução da mortalidade quanto as vacinas (PLOTKIN, 2008).

MASUKAWA, M. L. T. **O impacto da vacina do rotavírus nas taxas de hospitalização por diarreia aguda em crianças menores de cinco anos.** 2010. 92 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem)—Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2010.

## RESUMO

No Brasil, a doença diarreica aguda é um dos principais problemas de saúde, apresentando-se como a segunda causa de internação e óbito infantil em crianças menores de cinco anos. Entre as causas da doença diarreica em crianças, o rotavírus se destaca pelo grande número da população atingida, pela morbidade independente das condições sanitárias e da mortalidade nos países em desenvolvimento e no Brasil. A vacina do rotavírus foi incluída no Programa Nacional de Imunização em 2006. Este estudo teve como objetivo avaliar as taxas e o risco de hospitalização por diarreia aguda em menores de cinco anos no Estado do Paraná no período de 2000 a 2009, comparando os períodos pré e pós-introdução da vacina do rotavírus, segundo as Regionais de Saúde e a faixa etária das crianças e identificar a cobertura vacinal e seu impacto nas taxas de hospitalização por diarreia aguda em menores de um ano. Os dados, disponíveis em endereço eletrônico, foram obtidos do Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde, utilizando-se a décima revisão da Classificação Internacional de Doenças, com os códigos A00-A09. Para analisar a redução das taxas de hospitalização entre os períodos foi utilizada a Regressão de Poisson, o Mann-Whitney e o teste para diferença de proporções. Foi calculado o odds ratio bruto e observado o intervalo de confiança de 95%, e as análises foram realizadas por meio da regressão logística e o Risco Atribuível para verificar a fração atribuível ao fator de risco. Para análise da cobertura vacinal foram verificadas a acessibilidade, a taxa de abandono, a taxa de variação e a correlação de Pearson. Observou-se redução das taxas de hospitalização por diarreia aguda em menores de cinco anos no Estado do Paraná após a introdução da vacina do rotavírus ( $p = 0,0221$ ). Para crianças com idade inferior a um ano houve redução ( $p < 0,0001$ ) nas taxas de internação em todos os anos posteriores à vacina, destacando-se que na regressão de Poisson somente esta faixa etária apresentou significância estatística. Para crianças menores de um ano houve uma redução de 30% nas internações, comparando-se os períodos pré e pós-vacinal. Conforme a idade avança, a probabilidade de internação diminui, e no conjunto de todas as faixas etárias o risco de internação por doença diarreica diminuiu em 17% após a vacinação. Para o ano de 2009, oito



(36,36%) regionais apresentaram cobertura vacinal acima de 90%, com taxa de acessibilidade de 2,53% e taxa de abandono de 9%, e não houve correlação entre as taxas de hospitalização e cobertura vacinal ( $p=0,956$ ). A vacina do rotavírus humano se mostrou eficaz na redução das taxas de hospitalização por diarreia aguda, destacando-se o ano de 2009, com redução significativa na faixa etária inferior a um ano. A alta taxa de abandono impede coberturas vacinais ideais, sendo necessária a identificação dos fatores responsáveis. A discrepância das taxas de hospitalização entre as regionais sugere que ações na prevenção da diarreia aguda e identificação das causas das diarreias sejam melhor avaliadas.

Palavras-chave: Diarreia. Rotavírus. Hospitalização. Vacina contra Rotavírus. Enfermagem.

MASUKAWA, M. L. T. **The impact of rotavirus vaccine in hospitalization rates by acute diarrhea in children under five years old.** 2010. 92 f. Dissertation (Master's Degree in Nursing)—Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2010.

### ABSTRACT

In Brazil, the acute diarrhea disease is one of the main health problems presented as the second cause of internment and infantile death in kids under five years old. Among all the reasons which causes diarrhea in children, the rotavirus is detached by the great number of people contaminated, morbidity independently of the sanitary conditions and the mortality in developing countries. In March of 2006, the rotavirus vaccine was included in the National Program of Immunization. The aim of this study was to evaluate the risk of hospitalization due to acute diarrhea in children under five years old in Paraná State between 200 and 2009, comparing the pre and post periods of the rotavirus vaccine introduction, according to the Health Regional, the kids' age, the vaccinal cover and its impact in the hospitalization rates by acute diarrhea in kids under one year old. The data were obtained in Hospital Information System of Health Unique System (SUS), available in electronic address, by using the tenth revision of the International Disease Classification, with codes A00-A09. To analyze the rate reduction of the hospitalization during the period it was used the Poisson regression, Mann—Whitney and test for proportion differences. It was calculated the gross *odds ratio*, and confidence interval of 95%, analysis by logistic regression and Attributable Risk to verify the attributable fraction to the risk factor. For vaccinal cover analysis they were analyzed the accessibility, abandon rate and Pearson's rate of variation and correlation. It was observed a reduction in the hospitalization rates by acute diarrhea in kids under five years old in Paraná State after the rotavirus vaccine introduction ( $p= 0,0221$ ). The age under one year old presented a reduction ( $p< 0,0001$ ) in the internment rates during all the following years after the vaccine, detaching that in Poisson regression only this age presented significance. The kid under one year old presented a 30% reduction of internment comparing the vaccinal pre and post periods and as the age gets higher the probability of internment gets lower and in all age groups the risks of internment due to diarrhea disease decreased 17% after the vaccination. For 2009, eight (36,36%) regionals presented vaccinal cover above 90%, with accessibility rate of 2,53%, abandon rate of 9% and there wasn't any correlation between the

hospitalization rates and the vaccinal cover ( $p= 0,956$ ). The Human Rotavirus Vaccine was effective in the reduction of hospitalization rates by acute diarrhea detaching the year of 2009 with the biggest decrease which is significative in the age group under one year old. The high abandon rate avoids ideal vaccinal cover, being necessary to identify the responsible facts. The discrepancy of hospitalization rates among the regionals suggests that actions in acute diarrhea prevention and the identification of its causes are better evaluated.

Keywords: Acute Diarrhea. Rotavirus. Infantile Hospitalization. Human Rotavirus Vaccine. Nursing.

MASUKAWA, M. L. T. **El impacto de la vacuna del rotavirus en las tasas de hospitalización por diarrea aguda en niños con menos de cinco años de edad.** 2010. 92 f. Disertación (Mestrado en Enfermería)–Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2010.

## RESUMÉN

En Brasil, la enfermedad diarreica aguda es uno de los principales problemas de salud presentándose cómo la segunda causa de internación y óbito infantil en niños con menos de cinco años de edad. Entre las causas de la enfermedad diarreica en niños, el rotavirus se destaca por el gran número de la población alcanzada, por la morbilidad independiente de las condiciones sanitarias y de la mortalidad en los países en desarrollo. En marzo de 2006, la vacuna del rotavirus fue introducida en el Programa Nacional de Inmunización. Este estudio tuvo el objetivo de evaluar las tasas y el riesgo de hospitalización por diarrea aguda en menores de cinco años en la Provincia Del Paraná en el periodo de 2000 hasta 2009, comparando los periodos pre y tras la introducción de la vacuna del rotavirus, según las Regionales de Salud, el grupo de edad de los niños, la cobertura vacinal y su impacto en las tasas de hospitalización por diarrea aguda en los menores de un año. Los datos fueran obtenidos del Sistema de Información Hospitalera de Sistema Único de Salud, disponibles en sitio electrónico, utilizándose de la décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades, con los códigos A00-A09. Para analizar la reducción en las tasas de hospitalización entre los periodos fue utilizada la regresión de Poisson, Mann-White y teste de diferencia de proporciones. Fue calculado el *odds ratio* bruto e intervalo de confianza de 95%, análisis por medio de regresión logística y el Riesgo Atribuible para verificar la fracción atribuible al factor de riesgo. Para análisis de la cobertura vacinal fueron verificadas la accesibilidad, tasa de abandono y tasa de variación y correlación de Pearson. Se observó reducción en las tasas de hospitalización por diarrea aguda en menores de cinco años en la Provincia del Paraná tras la introducción de la vacuna del rotavirus ( $p= 0,0221$ ). La edad menor de un año, presentó reducción de ( $p < 0,0001$ ) en las tasas de internación en todos los años tras la vacuna, destacándose que en la regresión de Poisson solamente este grupo de edad presentó acepción. Los niños menores de un año presentaron una reducción de 30% para internar en comparación a los periodos pre y tras vacinal y conforme la edad avanza, la probabilidad para internación disminuye y en el conjunto de todos los grupos de edad el riesgo para internación para enfermedad diarreica disminuye en 17% tras la vacuna. Para el

año de 2009, ocho (36,36%) de las regionales presentaron cobertura vacinal arriba de 90%, con tasa de accesibilidad de 2,53%, tasa de abandono de 9% y no hubo correlación entre las tasas de hospitalización y cobertura vacinal ( $p= 0,956$ ). La Vacuna Del Rotavirus Humano se mostró eficaz en la reducción de las tasas de hospitalización por diarrea aguda destacando el año de 2009, con la mayor caída, siendo esta reducción significativa en el grupo de edad menor de un año. El alta tasa de abandono impide coberturas vacinales ideales, siendo necesaria la identificación de los factores responsables. La discrepancia de las tasas de hospitalización entre las regionales sugiere que acciones en la prevención de la diarrea aguda y la identificación de las causas de la diarrea sean mejor evaluadas.

Palabras Clave: Diarrea aguda. Rotavirus. Hospitalización infantil. Vacuna del Rotavirus humano. Enfermería.

## LISTA DE TABELAS

### ARTIGO 1

Tabela 1	Comparação das medianas das TI dos códigos A00-A09 entre os períodos segundo as regionais de saúde. Maringá-PR, 2000 -2009 .....	41
Tabela 2	Comparação das medianas das TI dos códigos A00-A09 entre os períodos segundo as faixas etárias. Maringá-PR, 2000-2009 .....	41

### ARTIGO 2

Tabela 1	Comparação das medianas das TI dos códigos A00-A09 entre os períodos segundo as faixas etárias. Maringá-PR, 2000-2009 .....	51
Tabela 2	Probabilidade para internar por diarreia aguda em crianças menores de cinco anos, segundo a faixa etária e os anos de estudo. Maringá-PR, 2000-2009 .....	53
Tabela 3	Probabilidade de internar e Risco Atribuível segundo as faixas etárias e os períodos pré e pós vacinal. Maringá-PR, 2000-2009 .....	54
Tabela 4	Análise ajustada entre a ocorrência para internar por diarreia aguda, segundo as faixas etárias em modelo de regressão logística. Maringá-PR, 2000-2009 .....	55

### ARTIGO 3

Tabela 1	Taxas de Internações em menores de um ano, códigos A00-A09 segundo os períodos e as faixas etárias. Maringá-PR, 2000-2009 .....	80
Tabela 2	Correlação entre as Taxas de Internações e Cobertura Vacinal segundo regionais de saúde. Maringá-PR, 2000 a 2009 .....	81
Tabela 3	Taxa de abandono (%) e Cobertura Vacinal da Vacina oral do Rotavírus Humano por Regional de Saúde. Maringá-PR, 2006 a 2009 .....	82

## LISTA DE SIGLAS

AIH	Autorização Internação Hospitalar
CID	Código Internacional de Doenças
DA	Diarreia Aguda
DATASUS	Banco de Dados do Sistema Único de Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
PNI	Programa Nacional de Imunização
SIH-SUS	Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde
SINASC	Sistema Informação de Nascidos Vivos
SUS	Sistema Único de Saúde
TI	Taxa de Internação
VORH	Vacina oral contra rotavírus humano

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	15
2	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	17
2.1	DOENÇA DIARREICA .....	17
2.2	ROTAVÍRUS .....	19
2.3	VACINA ORAL DO ROTAVÍRUS HUMANO .....	20
3	<b>OBJETIVOS</b> .....	22
3.1	OBJETIVO GERAL .....	22
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	22
4	<b>METODOLOGIA</b> .....	23
4.1	TIPO DE ESTUDO .....	23
4.2	LOCAL DO ESTUDO .....	23
4.3	POPULAÇÃO DO ESTUDO .....	23
4.4	VARIÁVEIS DO ESTUDO .....	23
4.5	FONTE DE DADOS .....	24
4.6	ANÁLISE DOS DADOS .....	24
4.7	ASPECTOS ÉTICOS .....	25
5	<b>ARTIGOS</b> .....	26
5.1	ARTIGO 1 – O IMPACTO DA VACINA DO ROTAVÍRUS NAS TAXAS DE HOSPITALIZAÇÃO POR DIARREIA AGUDA EM CRIANÇAS MENORES DE CINCO ANOS .....	26
5.2	ARTIGO 2 – O RISCO DE HOSPITALIZAÇÃO POR DIARREIA AGUDA EM MENORES DE CINCO ANOS NO PERÍODO DE 2000 A 2009: PRÉ E PÓS VACINAÇÃO DO ROTAVÍRUS .....	42
5.3	ARTIGO 3 – COBERTURA VACINAL DO ROTAVÍRUS HUMANO E O IMPACTO NAS TAXAS DE INTERNAÇÕES POR DIARREIAS AGUDAS EM MENORES DE UM ANO .....	66
6	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	83
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	84
	<b>ANEXOS</b> .....	90



## 1 INTRODUÇÃO

A diarreia é uma das principais causas de morbimortalidade para crianças menores de cinco anos. Nos últimos anos tem-se observado o declínio da mortalidade por diarreia, no entanto ela ainda representa cerca de 21% de todas as mortes nesta faixa etária, sendo responsável por 2,5 milhões de mortes por ano. Acrescenta-se entretanto que não houve uma diminuição simultânea nas taxas de morbidade atribuível à diarreia, observando-se a média de incidência de 3,8 episódios para as crianças menores de cinco anos (KOSAK; BERN; GUERRANT, 2003). Atualmente, 39% das crianças com diarreia em países em desenvolvimento recebem o tratamento recomendado, e dados limitados até o momento sugerem ter havido pouco progresso desde o ano de 2000 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002).

No Brasil, apesar dos importantes avanços alcançados na prevenção e controle das doenças infecciosas, as doenças diarreicas agudas ainda continuam como um dos principais problemas de saúde pública, apresentando-se como a segunda causa de internação e óbito infantil em crianças menores de cinco anos (OLIVEIRA; LATORRE, 2010).

Na doença diarreica as infecções por rotavírus têm especial destaque, pelo grande número da população atingida pela morbidade, independentemente das condições sanitárias e da mortalidade nos países em desenvolvimento. Estima-se que no mundo, a cada ano, ocorram 125 milhões de episódios, resultando em 418.000 a 520.000 óbitos atribuídos ao rotavírus, sendo a maior parte em países em desenvolvimento, acrescentando-se que a proporção de crianças hospitalizadas nos últimos anos tem apresentado aumento, tanto para países desenvolvidos como em desenvolvimento (PARASHAR; HUMMELMAN; BRESEE; MILLER; GLASS, 2003).

Com objetivo de reduzir a ocorrência das doenças intestinais em menores de cinco anos com reflexos na morbi-mortalidade da doença por rotavírus foi introduzida no Programa Nacional de Imunização em 2006, a Vacina Oral Rotavírus Humano (VORH) (BRASIL, 2006).

Neste contexto, o presente estudo teve como objetivos: 1) avaliar as taxas de internação hospitalar (TI) e a probabilidade para internar por diarreia aguda em menores de cinco anos no Estado do Paraná no período de 2000 a 2009, apresentando como principal enfoque a comparação entre os períodos anterior à vacinação do VORH (2000-2005) e posterior à introdução da vacina no Calendário Nacional de Imunização a partir de 2006; e 2) analisar as

taxas de cobertura vacinal para o rotavírus humano no período de 2006-2009, identificando o percentual de população imunizada e não imunizada, a taxa de abandono e o impacto nas taxas de hospitalização por diarreia aguda.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 DOENÇA DIARREICA

A diarreia é uma das manifestações mais comuns das doenças infecciosas intestinais, possuindo etiologia variada, causada por vírus, bactérias e protozoários, e caracteriza-se pela perda excessiva de água e eletrólitos pelas fezes e ou vômitos (BARBIERI; KOTZE; RODRIGUES; ROMALDIN, 2010).

No período de 1996 a 2003 foram notificados, no Brasil, 613.533 óbitos em menores de cinco anos, dos quais 33.533 (5,5%) deveram-se a doenças diarreicas agudas. Entre as mortes por diarreias agudas em menores de cinco anos, a maior proporção ocorreu na Região Nordeste, com percentual de 9%. A magnitude das doenças diarreicas agudas em crianças menores de cinco anos também pode ser demonstrada pela quantidade de recursos destinados ao pagamento de internações hospitalares por esses agravos, que no período de 1995 a 2004 somaram R\$ 173.245.567.85, sendo que os maiores valores estão concentrados nas regiões Nordeste e Sudeste do País (BRASIL, 2006).

Entre os agentes virais estão os rotavírus, adenovírus entéricos, astrovirus e calicivirus, e segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2006), no país a prevalência de diarreias associadas ao rotavírus varia de 12% a 42% e estima-se que, hoje, morram cerca de 2.500 crianças menores de cinco anos por ano. Observam-se ocorrências distintas entre as regiões do país conforme demonstrado no estudo multicêntrico desenvolvido em quatro regiões brasileiras que verificou que em Goiânia a positividade para o rotavírus foi de 41,8 %; em Porto Alegre, de 21,4%; em Salvador de 38,1%, e em São Paulo, de 53,6% (MUNFORD, 2007).

A distribuição sazonal também difere de uma região para outra, como verificado em São Paulo, região de clima mais frio, com a maior incidência se observa nos meses de abril a agosto. Em Goiânia, as infecções ocorreram de maio a setembro e, em Salvador foram detectadas doenças por rotavírus praticamente o ano inteiro. Nas regiões tropicais as infecções ocorreram o ano inteiro (LINHARES, 2000).

A doença apresenta curto período de incubação (dois a três dias), com início abrupto, vômitos em mais de 50% dos casos, febre alta e diarreia aquosa profusa, durando, em média, cinco a oito dias. O rotavírus penetra e se multiplica nos enterócitos apicais das vilosidades, as

células invadidas são eliminadas na luz intestinal, e, ao serem substituídas por células imaturas, que secretam água e eletrólitos, juntamente com a má absorção de carboidratos, determinam o mecanismo osmótico da diarreia. Enterotoxinas também estariam envolvidas na fisiopatologia da diarreia, induzindo a diarreia secretora. O vômito persistente muitas vezes dificulta a hidratação oral, levando muitas crianças à hospitalização para receber hidratação venosa (BARBIERI; KOTZE; RODRIGUES; ROMALDINI, 2010).

A gravidade da doença pode ser influenciada pelo sorotipo envolvido, imunidade do hospedeiro e idade. Na faixa etária de seis a 24 meses é que incide o maior número das infecções por rotavírus, podendo ocorrer desde o nascimento, em que predomina a forma assintomática. A distribuição por faixa etária também varia para cada região. Em Goiânia, a maior positividade foi observada na faixa etária de 13 a 24 meses, e para São Paulo a faixa etária mais atingida foi de 7 a 12 meses (MUNFORD; RÁCZ, 2008).

A primeira infecção se caracteriza pela gravidade do quadro com diarreia de grave a moderada, infecções subsequentes por diarreia moderada a leve, demonstrando, a princípio, um predomínio da resposta homotípica (sorotipo-específica) mediada por anticorpos neutralizantes, e infecções futuras podem ser leves e assintomáticas, havendo também uma resposta heterotípica (FARHAT; CARVALHO; SUCCI, 2007). Cerca de 80 a 90% das crianças apresentam anticorpos contra o rotavírus após a idade de dois anos, o que demonstra a importância deste agente na epidemiologia das doenças diarreicas para crianças menores de cinco anos.

A transmissão é feco-oral, por água e alimentos, por contato pessoa a pessoa e por secreções respiratórias. As múltiplas maneiras de transmissão provavelmente são responsáveis pela dificuldade no controle da doença por meio das medidas de higiene e saneamento tão eficazes no combate às diarreias causadas por protozoários e bactérias (LINHARES, 2000).

A doença por rotavírus se assemelha a outras gastroenterites de agentes etiológicos diversos. A ordem do aparecimento dos sintomas (vômitos-febre-diarreia) e a faixa etária envolvida (6 a 24 meses) sugerem uma forte suspeita do agente viral (FARHAT; CARVALHO; SUCCI, 2007). O diagnóstico laboratorial é eficiente na detecção do rotavírus nas fezes, sendo ideal fazer a coleta do material entre o primeiro e o quarto dia da doença.

## 2.2 ROTAVÍRUS

O rotavírus foi isolado pela primeira vez em 1973, por Bishop, e no Brasil foi isolado em 1976, por Linhares (Belém). Pertence à família *Reoviridae*, constituída de um único gênero. Seu genoma é formado por onze segmentos de ácido ribonucléico de fita dupla, o qual é circundado pelas proteínas do core VP1, VP2, VP3. O capsídeo interno é constituído pela proteína VP6, a qual confere especificidade para grupo e subgrupo; e o capsídeo externo constitui-se das proteínas VP4 e VP7, as quais estão relacionadas à produção de anticorpos neutralizantes. São reconhecidos sete diferentes grupos de rotavírus, designados de A a G. Os grupos que infectam o homem são dos grupos A, B e C, destacando-se o grupo A como de maior importância epidemiológica e responsável por 95% das infecções (LINHARES, 2000).

Os subgrupos são identificados como I, II, I+II, não I-não II. Quanto aos sorotipos, sua classificação se fundamenta na diversidade antigênica da glicoproteína VP7 (sorotipo G) e VP4, sensível a proteases (sorotipo P). São descritos catorze sorotipos G, dos quais dez infectam o homem, com a prevalência dos tipos G1 e G4, com a emergência do sorotipo G9; e para o sorotipo P são descritos vinte genótipos, entre elas quatro que estão relacionados a casos de diarreia no homem (P[4], P[6], PC, P[9]). A combinação binária entre os sorotipos G e P leva aos sorotipos de maior importância epidemiológica, os tipos G1P[8], G2P[4], G3P[8] e G4P[8] cujas combinações emergentes têm sido relatadas (FARHAT; CARVALHO; SUCCI, 2007).

Para o período pré vacinal, estudos realizados em algumas cidades do Estado de São Paulo observaram-se predominância dos genótipos G9P[8] para a cidade de Guarulhos, e também foi detectado o sorotipo G12; para a cidade de Rio Claro houve a predominância do G1[8] (SÃO PAULO, 2006). No Estado do Mato Grosso do Sul, na cidade de Campo Grande, entre maio de 2000 e janeiro de 2004, o predomínio foi do genótipo G1, seguido do G4, G3 e G9, com variação temporal dos sorotipos G3 e G9 que ocorreram somente no ano de 2003 (ANDREASI; BATISTA; TOZETTI; OKAZI; NOGUEIRA; FIACCADORI et al., 2007).

Estudo realizado na cidade de São Paulo identificou que para o período pós-vacinal, no ano de 2006, 15% dos genótipos identificados foram do G2, e para os anos de 2008 e 2009 esse genótipo foi responsável por 70% e 100% das infecções, respectivamente (SAFADI; MORAES; BEREZIN; PINHEIRO; RACZ, 2010).

Essas variações de genótipos regionais e temporais mostram a necessidade de monitoramento contínuo destas infecções para avaliação da eficácia da vacina utilizada.

### 2.3 VACINA ORAL DO ROTAVÍRUS HUMANO

A vacina contra o rotavírus vem sendo pesquisada desde 1980, -se em vista a gravidade e importância epidemiológica da infecção por este agente, que não é passível de prevenção por meio de programas de saneamento e higiene (FARHAT; CARVALHO; SUCCI, 2007).

Em 1998 foi licenciada nos Estados Unidos uma vacina preventiva desta infecção, conhecida internacionalmente como Rotashield, tetravalente, contendo rotavírus símio e humano geneticamente reestruturado, recomendado para vacinação rotineira de crianças de até dois anos; entretanto em decorrência de sua associação com o aumento do risco de intussuscepção nos três a catorze dias após a primeira dose desta vacina, este imunizante foi retirado de mercado em outubro de 1999 (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1999).

Em 2004 o Laboratório GlaxoSmithKline concluiu os estudos multicêntricos de uma nova vacina contra o rotavírus: a vacina monovalente de vírus vivo atenuado, cepa RIX4414, do sorotipo G1[8]. Essa vacina foi amplamente pesquisada segundo os parâmetros determinados pela OMS, envolvendo mais de 70 mil crianças que receberam a vacina na fase III, fase esta que foi avaliado o potencial de risco de intussuscepção e verificado que os relatos de eventos adversos foram semelhantes aos do grupo controle (que receberam a vacina) e placebo (ARAÚJO; CLEMENS; OLIVEIRA; JUSTINO; RUBIO; GABBAY et al., 2007).

A licença concedida determinou a administração de duas doses em crianças de 6 a 24 semanas, com intervalo mínimo de quatro semanas (BERNSTEIN, 2007). A nova vacina foi licenciada no mercado internacional em julho de 2004 e no Brasil foi licenciada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em julho de 2005 (Registro do produto n.º 10107024300 – publicada em 11/07/2005 no Diário Oficial da União), e em março de 2006 foi incluída no Programa Nacional de Imunizações.

A vacina de rotavírus humano vivo atenuado (VORH) tem, no primeiro ano de vida, eficácia protetora de 63,5%, contra qualquer gastroenterite causada por rotavírus; de 81,5%, contra gastroenterite grave causada por rotavírus; de 91,8% contra gastroenterite causada por rotavírus exigindo atendimento médico; e previne 100% contra hospitalização por gastroenterite por rotavírus (RUIZ-PALACIOS; PÉREZ-SCHAEL; VELÁZQUEZ; ABATE; BREUER; CLEMENS; CHEUVART; ESPINOZA; GILLARD; INNIS et al., 2006). Estima-se uma redução de 29% nas hospitalizações por diarreia aguda em menores de um ano. A

vacina é especialmente eficaz na prevenção de doença por rotavírus da cepa G1, mas os estudos mostraram que houve proteção cruzada contra gastroenterite e gastroenterite grave causada por cepas não-G1 (G2, G3, G4 e G9). Esta eficácia variou entre 65% e 100% (BERNSTEIN, 2007).

O esquema vacinal recomendado é de duas doses por via oral, aos dois e quatro meses de idade, simultaneamente com as vacinas tetravalente e contra poliomielite oral, com intervalo mínimo entre as doses de quatro semanas. A primeira dose não pode ser administrada após 14 semanas de vida e a segunda não pode ultrapassar 24 semanas. Por precaução as duas não foram testadas fora desta faixa etária, considerando-se o risco aumentado de invaginação intestinal nesta faixa etária. Não se deve repetir a dose se a criança vomitar ou regurgitar. Crianças prematuras podem receber a vacina desde que não hospitalizadas, e não há restrições do consumo de líquidos ou alimentos, inclusive do leite materno, antes e após a vacina. Deve ser adiada temporariamente a vacinação durante evolução de doenças agudas e febris e diarreia que necessite de hospitalização. Está contraindicada em imunodeficiências, no uso de corticosteroides em doses elevadas e por mais de duas semanas, no caso reações alérgicas graves em doses anteriores, de doença gastrointestinal crônica, de malformação do trato intestinal e de história prévia de invaginação intestinal (BRASIL, 2006).

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

A pesquisa teve como objetivo geral analisar o impacto da implantação da vacina oral de rotavírus humano nas internações por doenças diarreicas em crianças menores de cinco anos no Estado Paraná.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Constituíram seus objetivos específicos:

- caracterizar a distribuição etária e temporal das internações de crianças menores de cinco anos por doenças diarreicas antes da vacinação contra o rotavírus (2000-2005);
- caracterizar a distribuição etária e temporal das internações de crianças menores de cinco anos por doenças diarreicas após a vacinação contra o rotavírus (2006-2009);
- verificar o risco de hospitalização de crianças menores de cinco anos nos períodos pré e pós-introdução da vacina contra o rotavírus;
- analisar as taxas de cobertura vacinal contra o rotavírus no Paraná, no período de março de 2006 a março de 2009.



## 4 METODOLOGIA

### 4.1 TIPO DE ESTUDO

O estudo foi de caráter transversal, quantitativo e descritivo-analítico.

### 4.2 LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa foi desenvolvida em Maringá, com a população do Estado do Paraná, localizado na Região Sul do Brasil e cuja área é de 199.880,202km<sup>2</sup>. Apresenta clima subtropical úmido na porção Nordeste e na planície litorânea, e de zona de clima subtropical em sua porção sul. Em 2009 a população paranaense era de 10.511.862 habitantes, e destes, 980.778 eram menores de cinco anos (IBGE, 2007). O Estado do Paraná está dividido administrativamente em 399 municípios e estes divididos entre 22 regionais de saúde.

### 4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população de estudo se constituiu de todas as crianças menores de cinco anos residentes no Estado do Paraná que foram internadas pelo SUS por doenças diarreicas no período de 2000 a abril de 2009.

### 4.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO

O cálculo da taxa de internamento (TI) por diarreia aguda foi realizado dividindo-se o número de internações por diarreia aguda pela população de menores de cinco de idade e multiplicando-se o quociente por 10.000. Os dados da TI foram agrupados em diarreia aguda

por todas as causas de diarreia e em infecções virais, pois os registros das TI por rotavírus são pequenos se comparados às taxas de diarreia aguda. A idade foi estratificada em menor de 1 ano, 1 ano, 2 anos, 3 anos e 4 anos.

A cobertura vacinal foi calculada pelo percentual de vacinados na população-alvo em relação ao total da população. Este denominador foi obtido no banco de dados do SINASC. A cobertura da VORH pode ser entendida como a proporção de crianças menores de cinco meses que receberam o esquema completo de vacinação em relação aos menores de um ano existentes na população cujas doses foram aplicadas nas idades corretas (adequação epidemiológica) e com os intervalos corretos (adequação imunológica). Foram avaliadas a acessibilidade e a taxa de abandono, o que permitiu analisar o percentual de crianças que não completaram o esquema desta vacina, embora tenham recebido a primeira dose.

#### 4.5 FONTE DE DADOS

Os dados, disponíveis no endereço eletrônico do Departamento de Informática do SUS (BRASIL, 2010), foram obtidos do Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS), utilizando-se a décima revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), com os códigos A00 e A09.

Também foram coletados dados do número de crianças vacinadas pela vacina do rotavírus no Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunização (PNI).

#### 4.6 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram processados no Programa Excel e analisados no Programa Statistica 8.0. Realizou-se análise descritiva com tabelas de frequências simples e relativas para variáveis qualitativas e análise de variância para as variáveis quantitativas, observando-se em todas as análises o nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

Para verificar se houve diminuição das TIs por diarreia aguda após a introdução da VORH foi utilizado o teste *Mann Whitney*, comparando-se as médias anuais daquele período com a mediana de 2000-2005 (período pré-vacinal) para os CID A00-A09, e em separado, as

TIs do CID A08. A escolha da mediana foi pontuada para as taxas de internamento, pois estas apresentavam variação importante por ano e regional. Para o período pós-vacinal foram verificadas as taxa de variação das TIs por ano e por regional de saúde, tomando-se como base a mediana do período pré-vacinal. A escolha das taxas de internação para os CIDs A00 – A09, e não somente, A08 foi pontuada para a comparabilidade dos estudos. Como houve redução e aumento das TIs nas regionais, utilizou-se o teste para diferença de proporções, com o objetivo de analisar se estas diferenças eram significativas. Identificou-se também a TI por faixa etária (Regressão de *Poisson*), verificando-se a faixa etária que apresentava maior incidência e a que apresentava maior proteção em relação à vacina.

Para a análise da probabilidade de adoecer por diarreia, foi calculado inicialmente o *odds ratio* (OR) não ajustado, sua estimativa pontual e seu intervalo de confiança de 95%. Foram realizadas análises estratificada com o aplicativo Epi Info e a regressão logística com o Programa Statistica 8.0. Posteriormente foi realizado *o risco atribuível*, para verificar a proporção de casos que poderiam ser evitados se a exposição fosse afastada. Para análise da cobertura vacinal foi verificado a acessibilidade, taxa de abandono, taxa de variação e a correlação de Pearson.

#### 4.7 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi submetido ao Comitê Permanente de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Maringá, em obediência à Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, e por ele aprovado pelo Parecer n.º140/2009 (ANEXO A).

Foi solicitada e liberada a autorização da Secretaria de Saúde Municipal- CECAPS para a coleta dos dados do SIH-SUS, DATASUS e do PNI (Ofício n.º 2340/2009).

## 5 ARTIGOS

### 5.1 ARTIGO 1 – O IMPACTO DA VACINA DO ROTAVÍRUS NAS TAXAS DE HOSPITALIZAÇÃO POR DIARREIA AGUDA EM CRIANÇAS MENORES DE CINCO ANOS

#### **O impacto da vacina do rotavírus nas taxas de hospitalização por diarreia aguda em crianças menores de cinco anos**

The rotavirus vaccine impact in hospitalization rates by acute diarrhea in children under five years old

Maria de Lourdes Teixeira Masukawa<sup>1</sup>

Taqueco Teruya Uchimura<sup>2</sup>

Adriana Mayumi Moriwaki<sup>3</sup>

Nelson Shozo Uchimura<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil

<sup>2</sup> Departamento de Enfermagem, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil

<sup>3</sup> Aluna de graduação em Enfermagem, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil

<sup>4</sup> Departamento de Medicina, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil

#### **Correspondência/Correspondence**

Maria de Lourdes Teixeira Masukawa

Praça Manoel Ribas, 341

87014-120, Maringá, PR , Brasil

email: mltmasukawa@hotmail.com

Este estudo foi realizado com apoio financeiro da Fundação Araucária - Edital 014/2008- Programa de Apoio à Pesquisa Básica Aplicada

### **Colaboradores**

Masukawa, M. L. T. e Uchimura, T. T. participaram de todas as etapas de elaboração do artigo, desde a coleta das informações até a redação final, Moriwaki, A. M. contribuiu com a coleta de dados e Uchimura, N. S., com revisão, análise e leitura final.

### **Resumo**

O objetivo desse estudo foi avaliar as taxas de hospitalização por diarreia aguda em menores de cinco anos no Estado do Paraná no período de 2000 a 2009, comparando os períodos pré pós-introdução da vacina do rotavírus no Calendário Nacional de Imunização a partir de 2006, segundo as Regionais de Saúde e faixa etária das crianças. MÉTODOS. Procedeu-se a um estudo ecológico-descritivo-analítico de hospitalização por diarreia aguda em menores de cinco anos nas 22 regionais de saúde do Estado do Paraná. Os dados foram obtidos do Sistema de Informação Hospitalar do SUS. Para analisar a redução das taxas de hospitalização entre os períodos foi utilizada a regressão de Poisson, Mann-Whitney e teste para diferença de proporções. RESULTADOS. Observou-se redução das taxas de hospitalização por diarreia aguda em menores de cinco anos no Estado do Paraná após a introdução da vacina do rotavírus ( $p = 0,0221$ ). No ano de 2009, 18 (81,20%) regionais apresentaram redução nas taxas de hospitalização. Para crianças menores de um ano verificou-se redução ( $p < 0,0001$ ) nas taxas de internação em todos os anos posteriores à vacina, destacando-se que na regressão de Poisson somente esta faixa etária apresentou significância estatística. CONCLUSÃO. A vacina do rotavírus humano se mostrou eficaz na redução das taxas de hospitalização por diarreia aguda, destacando-se o ano de 2009 pela maior queda, sendo esta redução estatística significativa. A discrepância das taxas de hospitalização entre as regionais sugere que ações na prevenção da diarreia aguda e identificação das causas das diarreias sejam melhor avaliadas.

Palavras-chave: Diarreia; Rotavírus; Hospitalização; Vacina Contra Rotavírus; Saúde da Criança; Enfermagem

## Abstract

**AIM.** To evaluate the hospitalization rates by acute diarrhea in children under five years old in Paraná State between 2000 and 2009, by comparing the pre and post periods after the introduction of the rotavirus vaccine in the National Immunization Calendar since 2006, according to Health Regionals and children's age group. **METHODS.** Ecological descriptive analytical study of hospitalization by acute diarrhea in children under five years old in the 22 Health Regionals in Paraná State. The data were obtained of the Hospital Information System of the Unique Health System (SUS). To analyze the decreasing rates of hospitalization in the period it was used the Poisson regression, Mann-Whitney and test for proportions difference. **RESULTS.** It was observed a reduction in the hospitalization by acute diarrhea in children under five years old in Paraná State after the introduction of the rotavirus vaccine ( $p= 0,0221$ ). For 2009, 18 (81, 20%) Regionals presented a reduction in hospitalization rates. Children under one year old presented a decreasing ( $p< 0,0001$ ) in hospitalization rates in all the years followed by the vaccine introduction, detaching that in Poisson regression only this age group presented significance. **CONCLUSION.** The Human Rotavirus Vaccine was efficient in the reduction of hospitalization rates by acute diarrhea detaching 2009, with the biggest decrease, being this reduction significantly. The discrepancy of hospitalization rates among the regionals suggests that actions in the prevention of the acute diarrhea and the identification of its causes be better evaluated.

**Keywords:** Acute Diarrhea; Rotavirus; Hospitalization; Human Rotavirus Vaccine; Children's health; Nursing

## Introdução

A diarreia é a segunda principal causa de morte entre crianças menores de cinco anos em nível mundial, ocorrendo em cerca de 1,5 milhão de crianças a cada ano. Atualmente, 39% das crianças com diarreia, em países em desenvolvimento, recebem o tratamento recomendado, e dados limitados até o momento sugerem que houve pouco progresso desde o ano de 2000<sup>1</sup>.

No Brasil, apesar dos importantes avanços alcançados na prevenção e controle das doenças infecciosas, as doenças diarreicas agudas ainda continuam como um dos principais problemas de saúde pública, apresentando-se como a segunda causa de internação e óbito infantil em crianças menores de cinco anos. Acrescente-se que este risco pode variar de região para região, de sorte que o risco de morte na Região Nordeste é de quatro a cinco vezes maior, quando comparada com a Região Sul<sup>2</sup>.

No período de 1996 a 2003 foram notificados no Brasil 613.533 óbitos de menores de cinco anos, dos quais 33.533 (5,5%) se deveram a doenças diarreicas agudas. Das mortes por diarreia aguda em menores de cinco anos, a maior proporção ocorreu na Região Nordeste, com percentual de 9%. A magnitude das doenças diarreicas agudas em crianças menores de cinco anos também pode ser demonstrada pela quantidade de recursos destinados ao pagamento de internações hospitalares por esses agravos, os quais no período de 1995 a 2004 somaram R\$ 173.245.567.85, sendo que os maiores valores estão concentrados nas regiões Nordeste e Sudeste do País<sup>2</sup>.

Estudo conduzido no período de 1995 a 2005<sup>3</sup> em todo o Brasil e especificamente nas capitais revelou uma tendência de decréscimo nas internações por diarreia de crianças menores de um ano de 1995 a 2005, com a taxa de internação regredindo em 4,01 ao ano no total das internações, acrescentando-se ainda a regressão de 1,8 ao ano nas taxas de internação por diarreia na Capital Paranaense.

Estudo de coorte realizado em Pelotas, RS, no período de 1982 a 1993<sup>4</sup>, constatou que a taxa de internação por diarreia apresentou um decréscimo de 6,3% para 3,25% e que a taxa de hospitalização diminuía na proporção da renda familiar. Acrescente-se que, para as crianças com peso abaixo de 2000g ao nascer, a taxa de hospitalização por diarreia elevou-se três a cinco vezes, quando comparadas às outras com peso superior.

Mundialmente o rotavírus é considerado um dos mais importantes agentes causadores de gastroenterites e de óbitos em crianças menores de cinco anos. Estima-se que, a cada ano, ocorram 125 milhões de quadros diarreicos associados ao rotavírus, resultando em 418.000 a

520.000 óbitos, sendo 85% em regiões menos desenvolvidas. Estes dados refletem o percentual de 20% da mortalidade global por doença diarreica e 5% do total de óbitos entre crianças com idades inferiores a cinco anos<sup>5</sup>.

Segundo o Ministério da Saúde<sup>2</sup>, no Brasil, a incidência de diarreias associadas ao rotavírus varia de 12% a 42% e estima-se que, hoje, cerca de 2.500 crianças menores de cinco anos morrem por ano. Em março de 2006, a vacina do rotavírus foi incluída no Programa Nacional de Imunização (PNI), com a proposta de diminuir a gravidade das doenças intestinais em menores de cinco anos com reflexos na morbimortalidade da doença<sup>2</sup>. Entre as doenças infectocontagiosas, as causadas por rotavírus têm destaque nos países em desenvolvimento, pelo grande número da população atingida e pela morbidade, independentemente das condições sanitárias e da mortalidade.

No primeiro ano de vida a vacina oral do rotavírus humano (VORH) tem eficácia protetora de 87,1%, contra qualquer gastroenterite causada por rotavírus; de 95,8%, contra gastroenterite grave causada por rotavírus; de 91,8% contra gastroenterite causada por rotavírus exigindo atendimento médico; e finalmente, previne em 100% a hospitalização por gastroenterite por rotavírus<sup>6</sup>. Estima-se uma redução de 29% nas hospitalizações por diarreia aguda em crianças menores de um ano, sendo necessário para isto haver uma cobertura vacinal igual ou superior a 95%<sup>2</sup>.

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo foi, utilizando os dados oficiais do DATASUS, avaliar as taxas de internação hospitalar (TIs) por diarreia aguda em menores de cinco anos no Estado do Paraná, no período de 2000 a 2009, apresentando como principal enfoque a comparação entre os períodos anterior à vacinação do VORH (2000-2005) e posterior à introdução da vacina no Calendário Nacional de Imunização a partir de 2006, observando a taxa de internamento por regionais de saúde e faixa etária das internações.

## **Metodologia**

O estudo é de caráter ecológico e descritivo-analítico das taxas de internação infantil por diarreia aguda em menores de cinco anos e foi realizado no período de 2000 a 2009, para o Estado do Paraná. Optou-se por analisar os dados por regionais de saúde, o que diminui as unidades de análise geográfica, tornando-as mais homogêneas<sup>7</sup>.

A pesquisa foi realizada na cidade de Maringá com os dados do Estado do Paraná, que se localiza na Região Sul do Brasil e cuja área é de 199.880,202Km<sup>2</sup>. O Estado apresenta clima subtropical úmido na porção Nordeste e na planície litorânea, e clima subtropical em



sua porção sul. Em 2009 a população paranaense era de 10.511.862 habitantes, e destes, 980.788 eram menores de cinco anos. O Estado se encontra dividido administrativamente em 399 municípios e estes estão divididos entre 22 regionais de saúde<sup>8</sup>.

A população de estudo se constituiu de todas as crianças menores de cinco anos residentes no Estado do Paraná que foram internadas pelo SUS por doenças diarreicas agudas no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2009.

Os dados, que estão disponíveis no endereço eletrônico do Departamento de Informática do SUS<sup>2</sup>, foram obtidos do Sistema de Informação Hospitalar do SUS (SIH-SUS) utilizando-se a décima revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), com os códigos A00 e A09. Foi realizada análise destacando-se internações por doenças diarreicas causadas pelo rotavírus com o código A08 (das doenças por infecções virais).

A idade foi classificada em menor de um ano, um ano, dois anos, três anos e quatro anos. O cálculo da taxa de internamento (TI) por diarreia aguda foi realizado dividindo-se o número de internações por diarreia aguda pela população de menores de cinco de idade e multiplicando-se o quociente por 10.000. Os dados da TI foram agrupados em diarreias agudas por todas as causas de diarreia e em infecções virais, pois os registros das TIs por rotavírus são pequenos, se comparados às taxas de diarreias agudas.

Os dados foram processados no Programa Excel e analisados no Programa Statistica 8.0. Realizou-se análise descritiva com tabelas de frequências simples e relativas para variáveis qualitativas e análise de variância para as variáveis quantitativas, observando-se em todas as análises o nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

Para verificar se houve diminuição das TIs por diarreia aguda após a introdução da VORH foi utilizado o teste *Mann Whitney*, comparando-se as taxas anuais daquele período com a mediana de 2000-2005 (período pré-vacinal) para os CID A00-A09 e, em separado, as TIs do CID A08. A escolha da mediana foi pontuada para as taxas de internamento, pois estas apresentavam variação importante por ano e regional. Para o período pós vacinal foram verificadas as taxa de variação das TIs por ano e por regional de saúde, tomando-se como base a mediana do período pré-vacinal. Para a comparação dos estudos foi pontuada a escolha das taxas de internação para os CID A00 – A09, e não somente A08. Como houve redução e aumento das TIs nas regionais, utilizou-se o Teste para diferença de proporções com o objetivo de analisar se estas diferenças eram significativas.

Identificou-se também a TI por faixa etária (Regressão de *Poisson*), verificando-se qual a faixa etária que apresentava maior incidência e para qual faixa a vacina apresentava maior proteção.

O desenvolvimento do estudo ocorreu em conformidade com o preconizado pela Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 1996). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Maringá (Parecer 140/2009) e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido não foi utilizado porque os dados eram secundários.

## Resultados

No período de 2000 a 2009 foram registradas no Estado do Paraná 103.654 internações de acordo com a classificação do CID-10, códigos A00-A09, para uma população de 8.828.162 de crianças menores de cinco anos, com uma taxa de internação de 117,41 por 10.000 crianças. Destaca-se que para o período pré vacinal (2000-2005) a mediana da taxa de internação (TI) foi de 124,20 casos por 10.000; em 2006, de 114,82; em 2007, de 98,42; em 2008, de 121,39; e em 2009, a taxa foi de 88,54 (Tabela 1).

Deste grupo, 54,55% pertenciam ao masculino; a idade menor de 1 ano representou 31,07% das internações; a faixa etária de um ano, 30,58%; a de dois anos, 17,88%; a de três anos, 11,68%; e a faixa etária com menor taxa de internação foi a de quatro anos, com 8,84%.

Em detalhe, observou-se que, na comparação da mediana de todo o período pré-vacinal com as TIs anuais posteriores à vacina, houve redução, com uma taxa de variação de 7,75% em 2006, 20,92% em 2007, 2,47% em 2008 e 28,86% em 2009. O período pós-vacinal, mais precisamente o ano de 2009, apresentou queda mais acentuada nas TIs em comparação com os outros anos, seguindo-se o ano de 2007. Ao avaliar as TIs - CID A08 constatou-se que as reduções ocorreram em todos os anos: 6,59% em 2006, 18,67% em 2007, 16,83% em 2008; e em 2009, houve uma redução mais significativa, com 39,29%.

Foram observadas, pela taxa de variação, reduções das TIs por regional de saúde em comparação com a mediana do período pré-vacinal. O ano de 2006 apresentou 14 (63,64%) regionais com melhora nas TIs, sugerindo que a introdução da vacina nesse ano pode ter influenciado na redução do número de internações, pois para o ano de 2007 houve progressão da melhora com o aumento do número de regionais, ou seja, 18 (81,82%) regionais. Em 2008, diferentemente dos outros anos, houve piora das taxas de variação em 10 (45,5%) regionais, o que sugeria que outras causas poderiam estar influenciando as TIs além da doença prevenível pela vacina; mas para 2009, 18 regionais apresentaram redução nas TIs, destacando que duas destas apresentaram redução de mais de 50% e em sete a redução esteve entre 30 e 40%. Esta redução foi confirmada através do teste de *Mann Whitney* ( $p = 0,0221$ ) (Tabela 1).

Em relação às internações pelo código A08, observou-se que o ano de 2006 apresentou 15 (68,18%) regionais com melhora nas TIs, e no ano de 2007 houve progressão da melhora com o aumento do número de regionais para 17 (77,27%) regionais. Em 2008, houve piora das taxas de variação em oito (36,36%) regionais. Para o ano de 2009, como na análise anterior, 16 regionais apresentaram redução nas TIs, destacando-se que treze destas apresentaram redução de mais de 50% e sete, redução entre 30 e 40%. Os dados das TIs por A08 se comportaram da mesma forma que os das TIs por A00-A09, sugerindo que a não redução nas internações pode estar relacionada aos casos virais. Isso lembra a importância do diagnóstico preciso da doença diarreica e indica que outros fatores podem estar relacionados com a ocorrência da doença, pois para as TIs do CID A08 não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos pré e pós-vacinal pelo teste de *Mann Whitney* ( $p=0,0673$ ).

Esta análise demonstra que a redução das TIs nos anos pós-vacinais pode ser decorrente da introdução da vacina no calendário de imunização associadas à utilização de outras medidas preventivas para redução dos casos de diarreia. Cumpre observar que a gripe A ocorreu dentro deste período e que a população, de modo geral, estava atenta a mudanças de hábitos preventivos contra as doenças transmissíveis.

Apesar destas mudanças, 4 (18,1%) regionais (Guarapuava, União da Vitória, Cornélio Procópio e Telêmaco Borba) apresentaram aumento nas TIs ao final do ano de 2009, embora pequeno, com variação de 6,51%; 0,89%; 2,71% e 2,54%, respectivamente. Para verificar se havia diferença entre as regionais, as regionais que apresentaram diminuição das taxas ao final do ano de 2009 foram comparadas com as quatro regionais que apresentaram aumento da TIs através do teste das diferenças das proporções. Pelo teste observou-se significância estatística ( $p<0,0001$ ) entre os dois grupos, sugerindo que a redução nas TIs observada nas regionais é significativa e que medidas profiláticas com o uso rotineiro da vacina e outros fatores que propiciam a melhora do estado imunitário da criança são válidos e resultaram na redução das TIs das regionais estudadas (Tabela 1).

Para as TIs por A08, quando se compararam as diferenças entre as seis (27,27%) regionais que apresentaram aumento nas TIs ao final do ano de 2009 e as 16 (72,73%) regionais que apresentaram diminuição das taxas ao final do ano de 2009, a análise constatou que o teste de diferença de proporções também resultou em uma diferença estatisticamente significativa ( $p<0,0001$ ) entre os dois grupos.

Para verificar se a idade da criança interferia na ocorrência das TIs pelos códigos A00-A09 para os períodos pré e pós-vacinal, comparou-se a mediana (pré-vacinal) com os

anos posteriores à vacinação (2006, 2007, 2008 e 2009) e observou-se, através da taxa de variação, que para o ano de 2006, somente a faixa etária menor de um ano apresentou redução. Para 2007, todas as faixas etárias apresentaram queda nas TIs, com destaque para a faixa etária menor de um ano, com 30,31%, e de um ano, com 17,13%. Ressalta-se que o ano de 2008 se mostrou atípico, com redução somente para as crianças menores de 1 ano, de 17,36%, e para as de um ano, com aumento de 1,06%, o que sugere que a vacina foi fator de proteção para estas crianças. Para as demais faixas etárias houve aumento da TI. O ano de 2009 apresentou redução nas TIs para todas as faixas etárias, com destaque para as idades menor de um ano (32,09%), um ano (30,66%) e dois anos (25,80%). Esta análise mostrou-se estatisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ) através da regressão de Poisson, mostrando interação em pelo menos uma faixa etária (Tabela 2).

A faixa etária de quatro anos é a que apresentou, para todos os anos pré e pós-vacinais, as menores taxas, sugerindo que nessa idade há proteção natural contra a doença, com uma maior imunidade para ocorrência da patologia em estudo, por isso essa faixa etária foi escolhida como *baseline* para verificar se o período vacinal apresentava diferença entre as faixas etárias.

A regressão de *Poisson* revelou que a idade menor que um ano, para o período pós-vacinal, foi a que apresentou maior interação ( $p < 0,0001$ ), enquanto as outras faixas etárias se comportaram diferentemente da primeira e foram iguais entre si.

## **Discussão**

Os dados encontrados no Estado do Paraná para o período de 2000 a 2009, em relação às TIs por diarreia aguda, confirmam a importância das doenças diarreicas nas crianças menores de cinco anos, pois a cada ano pós-vacinal as taxas se reduzem, sugerindo que a vacinação e outros fatores associados possam estar atuando na redução dos casos em quase todas as regionais de saúde, dado que segue a tendência nacional de diminuição das taxas de internação por diarreia aguda<sup>3,9-10</sup>.

No Brasil, as doenças diarreicas agudas representam um desafio para a saúde das crianças menores de cinco anos, pois 15% das internações gerais decorrem desta causa<sup>10</sup>. O rotavírus é o mais importante agente viral associado às doenças diarreicas agudas em crianças menores de cinco anos. A isso se acrescenta a gravidade destes episódios, que levam à internação. A grande diversidade antigênica, responsável pela multiplicidade de sorotipos,

sendo os tipos de G1 a G4 e G9 os de maior incidência e responsáveis por 95% dos episódios diarreicos em crianças no Brasil<sup>11</sup>, pode dificultar seu controle.

Pesquisa realizada no Estado de São Paulo no período de 2004 a 2005 revelou que os casos de diarreia aguda por infecção por rotavírus foram de 6,5% a 17,9%, com coeficiente de incidência de 6,6 e 16,3 por mil crianças menores de cinco anos, enquanto o coeficiente de incidência da diarreia aguda por diversas etiologias variou de 91,1 a 101,7 casos por mil crianças<sup>12</sup>.

No presente estudo, no período pré-vacinal (2000-2005) a taxa de internação (TI) foi de 124,20 casos de internação por 10.000, e para o estudo de meta-análise com a literatura científica publicada no período de 1986 a 2000, o coeficiente da taxa de internação foi de 90,15 casos por 10.000 crianças<sup>13</sup>.

E, no período pós-vacinal, em 2006, encontrou-se uma TI de 114,82; em 2007, de 98,42; em 2008, de 121,39; e em 2009, de 88,54 casos por 10.000. A TI foi calculada considerando toda a população, embora se saiba que 24,5% da população do país possuem planos privados de saúde e a internação destes não fez parte do banco de dados<sup>8</sup>. Ressalta-se a grande variação das TIs entre as regionais no período de 2000-2009: de 35,30 e 344,55/10.000 internações nas regionais Metropolitana e de Pato Branco, respectivamente. Esse dado indica que as condutas na prevenção da DA não estão ocorrendo de forma homogênea em todas as regionais, sendo necessário o aprimoramento de estratégias mais eficazes para apoiar os municípios e para influenciar na gestão das questões regionais, no sentido de fomentar a busca contínua e crescente da eficiência com qualidade<sup>14</sup>. Em estudo brasileiro com publicações de 1999 a 2006, verificou-se uma variação de 5,25 a 2,48 de episódios de diarreia por criança por ano no Brasil. Os índices mais altos foram registrados na Região Nordeste do país<sup>15</sup>, indicando que fatores socioeconômicos podem também estar relacionados às diferentes taxas encontradas no Paraná.

Outro fator que pode estar influenciando as taxas de internação é a cobertura vacinal do rotavírus no Paraná, que em 2006 foi de 47,66%, em 2007 de 75,34%, em 2008 de 80,11 e em 2009, de 82,44%<sup>16</sup>; porém cumpre observar que em todos os anos os índices estão abaixo do preconizado pelo Ministério da Saúde, ou seja, abaixo de 90%. No de 2006 houve falhas no abastecimento da vacina, o que comprometeu a imunização das crianças, as quais perderam a idade segura para receber a vacina (primeira dose de 6 a 14 semanas, segunda dose de 14 a 24 semanas de vida).

Estudo em cidade do Nordeste brasileiro realizado em 2006 observou um surto de rotavírus com 780 casos, dos quais 22 (2,82%) foram classificados como moderados a graves.

Em 15 (68,20%) destes casos ocorreu hospitalização, e dos hospitalizados, 100% foram positivos para a seguinte genotipagem: sorotipo G: 100% G2 e sorotipo P; 93,7% para P4; e 7,2% não tipados, com 100% PAGE curto<sup>17</sup>. Em São Paulo foi identificado que o sorotipo predominante foi P(4) G<sup>18</sup>. A identificação do agente da diarreia aguda se faz necessária para avaliação da eficácia da vacina no decorrer dos anos, pois, em ensaios clínicos, a vacina utilizada no Brasil demonstrou eficácia contra as gastroenterites causadas pelo rotavírus dos tipos G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] e G9P[8]<sup>19</sup>.

A grande variação da TI por diarreia aguda por regional de saúde mesmo após introdução da VORH sugere uma subnotificação dos dados, tornando vulnerável o indicador de morbidade por internação hospitalar, pois algumas regionais podem apresentar qualidade inadequada de dados, o que resulta em valores baixos mas não significa ausência da doença.

O uso dos dados do SIH/SUS relacionados ao diagnóstico na internação não apresenta total confiabilidade, devido à precariedade das informações no prontuário do paciente - com erros na codificação de diagnóstico pela Classificação Internacional de Doenças (CID-10) - e às fraudes<sup>20</sup>. Neste estudo, quando avaliadas as TIs código A08, a grande maioria das internações não especifica o agente etiológico. O sistema não identifica o indivíduo nem múltiplas internações por um mesmo agravo que podem ocorrer, o que leva à superestimativa do problema de saúde e impede a avaliação das taxas de reinternação e transferências.

A variação das TIs nas regionais de saúde também pode estar relacionada com a resposta imunológica, já que a efetividade e eficácia da vacina se apresentou inferior em relação a populações carentes, as quais sofrem elevados índices de desnutrição e doenças infecciosas associadas, conforme estudo realizado na Nicarágua e África do Sul<sup>21</sup>.

Neste estudo foi encontrada uma redução de 33,72% da TI por A00-A09 entre o período pré-vacinal e o ano de 2009; para as internações pela TI por A08 a redução foi de 44,11%. Estudo realizado no Brasil que avaliou as taxas de internação por diarreia aguda por região em 2006 e 2007 encontrou uma redução de 14% em relação à média de internação de 115,748 casos por 10.000 verificada antes da introdução da vacina. Em 2006 a taxa foi de 85,84, e em 2007, de 59,9, o que representa uma redução de 25,8% e 48% respectivamente, exceto para Região Nordeste<sup>10</sup>.

Estudo prospectivo de internações de crianças menores de cinco anos realizado em uma instituição hospitalar na cidade de São Paulo entre janeiro de 2004 a dezembro de 2008 demonstrou redução de 29% para internações por diarreia de qualquer etiologia após introdução da vacina<sup>18</sup>.

Estudo realizado em dezoito estados americanos que respondem por 48% da população estadunidense verificou uma redução de 50% na hospitalização por diarreia em crianças de 6 a 23 meses no período sazonal (período considerado pelo autor como o de maior incidência do rotavírus, de janeiro a junho) em 2008, segundo ano após o uso da vacina<sup>22</sup>.

Em El Salvador foi avaliada, no período de 2007 a 2009, a eficácia da vacina monovalente em crianças com menos de dois anos após a introdução no calendário vacinal nacional. Nesse estudo de caso e controle em sete hospitais sentinelas, a vacina demonstrou proteção mais significativa em crianças menores de doze meses; além disso, todas as admissões por diarreia entre crianças com menos de cinco anos diminuíram 40% em 2008 e 51% em 2009, em comparação com 2006<sup>23</sup>.

Na avaliação da vacina do rotavírus humano realizada em estudo multicêntrico com mais de 60.000 crianças, em fase 3 (teste de eficácia da vacina), a mesma utilizada no Brasil, verificou-se que o grupo vacinado teve redução de 42% nas hospitalizações por todas as causas de diarreia aguda e de 85% nos atendimentos de urgência e hospitalização por rotavírus<sup>21</sup>.

Amplio estudo da literatura mundial, do período de 1986 a 2000, verificou que a taxa de internamentos por diarreia aguda de menores de um ano foi de 71,25 casos por 10.000, e para crianças de um a quatro anos foi de 18,90 casos<sup>13</sup>. Na doença natural a maioria das crianças até o segundo ano de vida já apresentava anticorpos para o rotavírus. No presente estudo observou-se maior TI de menores de um ano (137,67) e menor TI para a faixa etária de quatro anos, com a média entre as regionais de 45,26 casos ao final de 2009. A faixa etária que apresentou maior redução e interação com a vacina foi a de menor de um ano. Observou-se que para as faixas etárias maiores, a de três e a de quatro anos, não ocorreu aumento da TI após a introdução da vacina nem desvio da faixa etária para a doença. Estudo americano revelou que após a introdução da VORH houve uma redução de 30% em crianças de zero a dois meses, 50% de redução entre seis e vinte e três meses, e para as crianças maiores de dois anos verificou-se redução entre 42 e 45%, destacando-se que para o ano de 2008 a faixa etária de zero a dois meses apresentou aumento nas taxas de internação por diarreia aguda<sup>21</sup>. Este aumento no ano de 2008 pode ser decorrente da alteração climática, que acarreta aumento de casos de diarreia, pois um estudo de meta-análise demonstrou que a queda na temperatura e a diminuição da umidade do ar fizeram aumentar o número de casos de rotavírus<sup>24</sup>.

Em estudo realizado em Mato Grosso do Sul, no período de 2000 a 2004, com 380 amostras fecais, 23,2% das crianças internadas no setor de pediatria com quadro de diarreia aguda apresentaram positividade para o rotavírus<sup>25</sup>. A positividade foi maior entre crianças de

7 a 12 meses (30,6%), seguindo-se o grupo de um ano, com 22,3% de positividade; mas o quadro ocorreu em todas as faixas etárias. A infecção por rotavírus de crianças menores de dois anos, já apontada em vários estudos pela frequência e gravidade dos casos, mostrou-se a mais beneficiada na redução das TIs no período pós-vacinal. O preenchimento da AIH durante o internamento para o tratamento da diarreia infecciosa dispensa a identificação da etiologia, embora esta identificação possa auxiliar na avaliação das medidas de prevenção na diarreia aguda, não se descartando estudos de caso que detectaram outros fatores que levam a criança menor de cinco anos ao internamento.

## **Conclusão**

Este estudo permitiu concluir que as taxas de internação por diarreia aguda, acompanhando uma tendência nacional, vêm diminuindo em quase todas as regionais de saúde do Estado do Paraná, como foi observado para o período de 2000 a 2009. A avaliação do período pré-vacinal comparado com o pós-vacinal foi bastante satisfatória, pois identificou queda nas TIs por diarreia aguda após introdução da VORH, sendo que o ano de 2009 se apresentou como aquele com maiores reduções das taxas de internação em comparação com a mediana do período pré-vacinal.

A redução em algumas regionais pode estar relacionada às ações gerais de prevenção das doenças diarreicas, aos registros da internação ou a melhores taxas de cobertura vacinal. Ressalta-se a necessidade de uma rede nacional com vigilância epidemiológica sistemática para identificação dos casos de rotavírus na internação hospitalar, pois esta estratégia facilitaria a monitoração da eficácia desta vacina e do comportamento da doença, com a circulação de sorotipos que não são integrados na composição da vacina.

Com a introdução da vacina, as crianças com idade inferior ou igual a um ano apresentaram quedas mais significativas. Cumpre lembrar que também as maiores TIs se mantêm nesta faixa etária, o que mostra a gravidade da doença em crianças pequenas, sendo necessário discutir as causas da diarreia aguda nesta faixa etária e estratégias para sua redução. Não foi observado aumento de casos em crianças maiores, o que demonstra não haver deslocamento da doença para outras faixas etárias.

A redução das TIs foi efetiva, mas não se pode descartar a monitoração contínua da doença diarreica e a redução dos casos de diarreia aguda, pois estes podem estar relacionados a outros fatores que não a vacina. A avaliação de outras intervenções, como saneamento,



aleitamento materno, nutrição, uso da reidratação oral e o acesso à saúde são também importantes fatores a serem estudados.

## Referências

1. World Health Organization. Diarrhoea: why children are still dying and what can be done. New York: United Nations Children's Fund; 2009. Disponível em: <[http://www.who.int/child\\_adolescent\\_health/documents/9789241598415/en/index.html](http://www.who.int/child_adolescent_health/documents/9789241598415/en/index.html)>. Acesso em: 10 set. 2010.
2. Ministério da Saúde (BR). Informe técnico sobre a doença diarreica por rotavírus: vigilância epidemiológica e prevenção pela vacina oral de rotavírus. Brasília, DF; 2006.
3. Oliveira TCR, Latorre MRDO. Tendências da internação e da mortalidade infantil por diarreia: Brasil, 1995 a 2005. Rev Saúde Pública. 2010 fev; 44(1):102-11.
4. César JA, Victora CG, Barros FC, Ramos FA, Albanaz EP, Oliveira LM, et al. Hospitalizações em menores de um ano pertencentes a duas coortes de base populacional no Sul do Brasil: tendências e diferenciais. Cad Saúde Pública. 1996; 12( supl.1):S67-S71. <[http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X1996000500010](http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X1996000500010)>
5. Araujo EC, Clemens SA, Oliveira CS, Justino MC, Rubio P, Gabbay YB, et al. Safety, immunogenicity, and protective efficacy of two doses of RIX4414 live attenuated human rotavirus vaccine in healthy Brazilian infants. J Pediatr (Rio J). 2007 May-Jun;83(3):217-24.
6. Bernstein DI. RIX4414 (Rotarix ): a live attenuated human rotavírus vaccine. J. Pediatr (Rio J), 2007; 83(3): 193-5.
7. Medronho RA, Bloch KV, Luiz RL, Werneck GL. Epidemiologia. Rio de Janeiro: Atheneu; 2008.
8. IBGE. Censo demográfico de 2000. [on line]. 2009. [citado 2009 mar 13]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>.
9. Façanha MC, Pinheiro Ciarlini A. Comportamento das doenças diarreicas agudas em serviços de saúde de Fortaleza, Ceará, Brasil, entre 1996 e 2001. Cad Saúde Pública. 2005 fev; 21(1):49-54.
10. Lanzieri TM, Costa I, Shafi FA, Cunha MH, Ortega-Barria E, Linhares AC, Colindres RE. Trends in Hospitalizations From All-Cause Gastroenteritis in Children Younger Than 5 Years of Age in Brazil Before and After Human Rotavirus Vaccine Introduction, 1998-2007. Pediatr Infect Dis J. 2010 Jul;29(7):673-5.
11. Linhares AC. Epidemiologia das infecções por rotavírus no Brasil e os desafios para seu controle. Cad Saúde Pública. 2000 jul-set; 16(3):629-46.
12. São Paulo. Secretaria de estado da saúde. Divisão de Imunização e Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar. Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac. Coordenadoria de Controle de Doenças. Vacina contra rotavírus. Rev. Saúde Pública. [periódico na internet]. 2006 abr;40(2):355-8. [citado 2010 set 13]. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89102006000200026&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89102006000200026&script=sci_arttext)>.
13. Parashar UD, Hummelmen EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global Illness and Deaths Caused by Rotavírus Disease in Children. Emerg Infect Dis. 2003 May;9(5):565-72.
14. Paraná. Secretaria de Saúde. [citado 2010 mar 15]. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=524>.

15. Sartori AMC, Valentim J, de Soárez PC, Novaes HMD. Rotavírus morbidity and mortality in children in Brazil. *Rev Panam Salud Pública*. 2008;23(2):92-100.
16. Brasil. Datasus. [citado 2010 abr 6]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0701&item=1&acao=11>
17. Araujo TME, Dantas JM, Carvalho CEF, COSTA, MA de Oliveira. Surto de diarreia por rotavírus no município de Bom Jesus (PI). *Ciênc Saúde Coletiva*. 2010;15(suppl.1):1039-46.
18. Sáfyadi MA, Berezin EN, Munford V, Almeida FJ, Moraes JC, Pinheiro CF, et al. Hospital-based surveillance to evaluate the impact of rotavirus vaccination in São Paulo, Brazil. *Pediatr Infect Dis J*. 2010 Nov;29(11):1019-22.
19. Agência Europeia de Medicamentos. [citado 2010 nov 15]. Disponível em: [http://www.ema.europa.eu/docs/pt\\_PT/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000639/WC500054789.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000639/WC500054789.pdf).
20. Bittencourt SA, Camacho ALB, Leal MC. O Sistema de Informação Hospitalar e sua aplicação na saúde coletiva. *Cad Saúde Pública*. 2006 jan; 22(1):19-30.
21. Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, Abate H, Breur T, Clemens SC, et al. Human Rotavirus Vaccine Study Group. Safety and Efficacy of an Attenuated Vaccine against Severe Rotavirus Gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2006 Jan 5;354(1):11-22.
22. Curns AT, Steiner CA, Barrett M, Hunter K, Wilson E, Parashar UD. 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 Jun 1;201(11):1617-24.
23. Levy K, Hubbard AE, Eisenberg JN. Seasonality of rotavirus disease in the tropics: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol*. 2009 Dec;38(6):1487-96.
24. Palma O, Cruz L, Ramos H, Baires A, Villatoro N, Pastor D, et al. Effectiveness of rotavirus vaccination against childhood diarrhoea in El Salvador: case-control study. *BMJ*. 2010 Jun 15;340:c2825.
25. Andreasi MSA, Batista SMF, Tozetti A, Ozaki CO, Nogueira MM, Fiaccadori FS, et al. *Rotavírus A* em crianças de até três anos de idade, hospitalizadas com gastroenterite aguda em Campo Grande, Estado do Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007 jul-ago;40(4):411-4.

Tabela 1. Comparação das medianas das TI dos códigos A00-A09 entre os períodos segundo as regionais de saúde. Maringá - PR, 2000-2009.

Regional Saúde	Mediana	TI A00-09	TX	TI A00-09	TX	TI A00-09	TX	TI A00-09	TX
	2000-2005	2006	variação	2007	variação	2008	variação	2009	variação
Paranaguá	119,73	103,76	(13,34)	72,73	(39,26)	121,63	1,58	80,68	(32,62)
Metropolitana	43,10	48,17	11,75	35,30	(18,10)	52,32	21,38	36,79	(14,66)
Ponta Grossa	133,13	132,24	(0,67)	121,60	(8,66)	105,36	(20,86)	75,10	(43,59)
Irati	92,07	99,81	8,40	60,98	(33,76)	151,53	64,58	70,97	(22,91)
Guarapuava	180,79	170,40	(5,75)	137,66	(23,86)	251,71	39,23	192,56	6,51
União da Vitória	84,03	75,63	(10,00)	87,43	4,05	98,33	17,02	84,78	0,89
Pato Branco	331,79	344,55	3,85	250,17	(24,60)	270,14	(18,58)	208,14	(37,27)
Francisco Beltrão	186,93	245,69	31,43	220,53	17,98	217,84	16,54	173,83	(7,01)
Foz do Iguaçu	103,58	65,00	(37,24)	108,81	5,05	95,05	(8,23)	44,42	(57,12)
Cascavel	120,28	102,39	(14,87)	89,27	(25,78)	106,65	(11,33)	79,40	(33,98)
Campo Mourão	180,14	242,50	34,62	184,33	2,32	194,41	7,92	129,99	(27,84)
Umuarama	198,90	184,58	(7,20)	183,76	(7,61)	156,90	(21,11)	139,30	(29,96)
Cianorte	310,62	218,49	(29,66)	171,89	(44,66)	173,29	(44,21)	144,99	(53,32)
Paranavaí	165,52	156,92	(5,20)	154,63	(6,58)	162,39	(1,89)	121,15	(26,80)
Maringá	187,00	165,76	(11,36)	147,82	(20,95)	174,85	(6,50)	129,69	(30,65)
Apucarana	220,86	172,80	(21,76)	146,07	(33,86)	147,97	(33,00)	120,84	(45,29)
Londrina	58,85	60,57	2,93	53,48	(9,13)	58,47	(0,64)	47,84	(18,70)
Cornélio Procopio	131,92	161,08	22,10	113,60	(13,89)	222,75	68,85	135,49	2,71
Jacarezinho	161,69	198,85	22,99	154,73	(4,30)	183,25	13,34	133,81	(17,24)
Toledo	232,54	164,64	(29,20)	182,78	(21,40)	218,62	(5,98)	171,71	(26,16)
Telêmaco Borba	99,96	81,08	(18,89)	96,80	(3,16)	156,64	56,70	102,50	2,54
Ivaiporã	168,03	141,40	(15,85)	111,45	(33,67)	116,42	(30,71)	105,70	(37,09)
<b>Total</b>	<b>124,46</b>	<b>114,82</b>	<b>(7,75)</b>	<b>98,42</b>	<b>(20,92)</b>	<b>121,39</b>	<b>(2,47)</b>	<b>88,54</b>	<b>(28,86)</b>

Tx Variação = Comparação da mediana da TI do período pré-vacinal com o ano.

TI A00-A09: taxa de internação por diarreia aguda CID A00-A0.

Tabela 2. Comparação das medianas das TIs dos códigos A00-A09 entre os períodos segundo as faixas etárias. Maringá - PR, 2000-2009.

Faixa etária	Mediana	TI A00-A09	TX	TI A00-A09	TX	TI A00-A09	TX	TI A00-A09	TX
	2000-2005	2006	Variação	2007	Variação	2008	Variação	2009	Variação
menor de 1 ano	202,73	155,13	(23,48)	141,27	(30,31)	167,54	(17,36)	137,67	(32,09)
1 ano	191,50	196,91	2,82	158,70	(17,13)	193,53	1,06	132,79	(30,66)
2 anos	107,23	107,25	0,01	96,19	(10,30)	125,52	17,06	79,57	(25,80)
3 anos	66,26	71,87	8,48	59,35	(10,42)	78,98	19,20	56,80	(14,27)
4 anos	49,94	50,31	0,74	48,36	(3,17)	54,98	10,08	45,26	(9,36)
<b>Total</b>	<b>124,46</b>	<b>114,82</b>	<b>(7,75)</b>	<b>98,42</b>	<b>(20,92)</b>	<b>121,39</b>	<b>(2,47)</b>	<b>88,54</b>	<b>(28,86)</b>

Tx Variação = Comparação da mediana da TI do período pré-vacinal com o ano.

TI A00-A09: Taxa de internação por diarreia aguda CID 10.

5.2 ARTIGO 2 – O RISCO DE HOSPITALIZAÇÃO POR DIARREIA AGUDA EM MENORES DE CINCO ANOS NO PERÍODO DE 2000 A 2009: PRÉ E PÓS VACINAÇÃO DO ROTAVÍRUS

**O risco de hospitalização por diarreia aguda em menores de cinco anos no período de 2000 a 2009: pré e pós-vacinação do rotavírus**

The risk of hospitalization for acute diarrhoea in children under five years in the period 2000 to 2009: pre-and pós-vacinação of rotavirus

El riesgo de hospitalización por diarrea aguda en menores de cinco años en el periodo de 2000 hasta 2009: pré y post-vacunación del rotavirus

Maria de Lourdes Teixeira Masukawa<sup>1</sup>

Taqueco Teruya Uchimura<sup>2</sup>

Doroteia Fátima Pelissari de Paula Soares<sup>3</sup>

Rosangela Getirana Santana<sup>4</sup>

Ana Lucia Ferrer<sup>5</sup>

Correspondência / Correspondence:

Maria de Lourdes Teixeira Masukawa

Praça Manoel Ribas, 341

87014-120, Maringá, PR , Brasil

email: mltmasukawa@hotmail.com

<sup>1</sup> Enfermeira, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil. E-mail: mltmasukawa@hotmail.com

<sup>2</sup> Enfermeira, Doutora, Departamento de Enfermagem, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil. E-mail: taqueco@gmail.com

<sup>3</sup> Enfermeira, Doutora, Departamento de Enfermagem, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil. E-mail: dfppsoares@uem.br

<sup>4</sup> Estatística, Doutora, Departamento de Estatística, Universidade Estadual de Maringá, Maringá , Paraná, Brasil. E-mail: rqsantana@uem.br

<sup>5</sup> Enfermeira, Mestre, Secretaria de Saúde de Maringá. E-mail: saude.maringa.pr.gov.br

## Resumo

O objetivo do presente estudo foi avaliar o risco de hospitalização por diarreia aguda em menores de cinco anos no Estado do Paraná no período de 2000 a 2009, mediante a comparação entre os períodos anterior (2000 a 2005) e posterior à introdução da vacina oral de rotavírus humano no Calendário Nacional de Imunização. O estudo, de caráter ecológico-descritivo-analítico, foi desenvolvido com dados do Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde, disponíveis no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde, utilizando-se a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) com os códigos A00-A09. Foi calculado o *odds ratio* (OR) bruto, e o intervalo de confiança foi de 95%, as análises por meio da regressão logística e o Risco Atribuível para verificar a fração atribuível ao fator de risco. Como resultado, observou-se redução ( $p < 0,0001$ ) das taxas de hospitalização por diarreia aguda entre os períodos pré-vacinal e posterior à introdução da vacina do rotavírus em crianças menores de cinco anos no Estado do Paraná. A idade menor de um ano apresentou redução ( $p < 0,0001$ ) nas taxas de internação em todos os anos posteriores à implantação da vacina, destacando-se que na regressão de Poisson somente esta faixa etária apresentou significância estatística. As crianças menores de um ano apresentaram uma redução de 30% nos internamentos na comparação do período pré-vacinal com o pós-vacinal. Constatou-se que probabilidade de internação diminuiu à medida a idade avança. O teste do qui-quadrado revelou que, no conjunto de todas as faixas etárias, o risco de internação por doença diarreica diminuiu em 17% após a vacinação. Concluiu-se que a introdução da vacina oral de rotavírus humano mostrou ser uma estratégia bastante importante para a saúde das crianças e que as crianças na faixa etária menor de um ano foram as mais beneficiadas pela vacina.

Descritores: Diarreia; Rotavírus; Vacina contra rotavírus; Fatores de risco; Hospitalização; Saúde da criança; Enfermagem.

## Abstract

The aim of this study was to evaluate the hospitalization by acute diarrhea risk in children under five years old in Paraná State between 2000 and 2009, by comparing the pre (2000-2005) and post periods after the introduction of the Human Rotavirus Oral Vaccine in the National Immunization Calendar. It was performed an ecological descriptive analytical study with data of the Hospital Information System of the Unique Health System (SUS), available in the Unique Health System's Informatics Department by using the Diseases International Classification (CID-10), with codes A00-A09. It was calculated the brute *odds ratio* (OR), and the confidence interval of 95%, the analysis by logistical regression and Attributable Risk to verify the attributable fraction to the risk factor. It was observed a rate reduction ( $p < 0,0001$ ) of hospitalization by acute diarrhea between the periods pre vaccine and post the rotavirus vaccine introduction in children under five years old in Paraná State. Children under one year old, presented a rate reduction ( $p < 0,0001$ ) in hospitalization in all years after the vaccine, detaching that in the Poisson regression only this age group presented significance. Children under one year old presented a reduction of 30% of internment by comparing the pre and post vaccine period and as the age grows, the probability of hospitalization decreases. Adding the qui square test reveals that in all age groups the internment risk due to diarrhea disease decreased 17% after the vaccination. The conclusion of this study was that the introduction of the Human Rotavirus Oral Vaccine was presented as a really important strategy for children's health and the kids under one year old were the most benefited by the vaccine.

Descriptors: Acute diarrhea; Rotavirus; Human rotavirus vaccine; Hospitalization risk; Children's health; Nursing.

## Resumen

El objetivo de este estudio fue evaluar el riesgo de hospitalización en menos de cinco años en la provincia del Paraná en el periodo desde 2000 hasta 2009, mediante comparación entre los periodos anterior (2000 hasta 2005) y posterior a la introducción de la vacuna oral de rotavirus humano en el Calendario Anual de Inmunización. El estudio, de carácter ecológico-descriptivo-analítico, fue desarrollado con datos del Sistema de Información Hospitalario del Sistema Único de Salud, disponibles en el Departamento de Informática del Sistema Único de Salud, utilizándose de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CID-10) con los códigos A00-A09. Fue calculado el *odds ratio* (OR) bruto, el intervalo de confianza fue de 95%, las análisis por medio de regresión logística y el Riesgo Atribuible para verificar la fracción atribuible al factor de riesgo. Como resultado, se observó reducción ( $p < 0,0001$ ) de las tasas de hospitalización por diarrea aguda entre los períodos prevacunales y posterior a la introducción de la vacuna del rotavirus en niños menores de cinco años de edad en la Provincia del Paraná. La edad menor de un año presentó reducción ( $p < 0,0001$ ) en las tasas de internación en todos los años posteriores a la implantación de la vacuna, destacando que en la regresión de Poisson solamente este grupo de edad presentó significancia estadística. Los niños con menos de un año de edad presentaron una reducción de 30% en las internaciones en comparación con el periodo prevacunales. Se constató que la probabilidad de internación disminuye con el avance de la edad. El teste del qui-cuadrado reveló que, en el conjunto de todos los grupos de edad, el riesgo de internación por enfermedad diarreica disminuyó en 17% después de la vacunación. Se concluyó que la introducción de la vacuna oral del rotavirus humano mostró ser una estrategia muy importante para la salud de los niños y que los niños en el grupo de edad menor de un año fueron las más beneficiadas por la vacuna.

Palabras llave: Diarrea; Rotavirus; Vacuna contra rotavirus; Factores de riesgo; Hospitalización; La salud del niño; Enfermería.

## Introdução

A diarreia é uma das doenças mais comuns na infância, tanto em países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento, destacando-se que nos países desenvolvidos raramente ocorre óbito por esta causa, enquanto naqueles em desenvolvimento a diarreia é uma das principais causas de hospitalização e óbito de crianças. Acrescente-se que a maior taxa de mortalidade ocorre no primeiro ano de vida<sup>(1)</sup>. O saneamento básico e a água potável praticamente eliminaram as infecções por bactérias e parasitas em países desenvolvidos, mas as infecções virais ainda são comparáveis entre países desenvolvidos e em desenvolvimento<sup>(2)</sup>. Em países desenvolvidos a frequência de quadros diarreicos agudos em lactentes é de 0,5 a 2 episódios/ano, enquanto que nas regiões em desenvolvimento pode chegar a 10 episódios/ano<sup>(3)</sup>.

Estudo realizado na cidade de São Paulo em 1995/1996 revelou que a incidência da diarreia aguda (DA) já havia alcançado um episódio/criança/ano, número que se aproxima daqueles dos países desenvolvidos<sup>(4)</sup>. Em 1997, comunidades urbanas de baixa renda de Olinda e Recife - PE apresentaram incidência anual corrigida e estimada de 2,7 episódios/criança/ano. Estudos de coorte mostraram a incidência de 4 a 6 episódios/criança/ano para aquelas que vivem em condições desfavoráveis, representando a segunda maior causa de consultas médicas, precedida apenas pelas doenças respiratórias agudas<sup>(5)</sup>.

Estudo realizado na cidade Fortaleza verificou, entre 1996 e 2001, que a média de incidência de episódios de diarreia em menores de um ano foi de 538,8 casos por mil menores de um ano, 150,2 casos por mil crianças entre 1 e 4 anos, 40,7 por mil de 5 a 9 anos e 10,6 casos para cada mil pessoas com dez ou mais anos de idade<sup>(6)</sup>.



Estudo conduzido em todo o Brasil no período de 1995 a 2005<sup>(7)</sup> relata que ocorreram 39.421 mortes por diarreia e 1.505.800 internações associadas a esta doença em crianças menores de um ano de idade. Revelou ainda uma tendência de decréscimo nas internações por diarreia em crianças menores de um ano, com a taxa de internação regredindo 4,01 ao ano no total das internações. Na Capital Paranaense a regressão das taxas de internação por diarreia foi de 1,8 ao ano.

Em estudo de coorte realizado em Pelotas no período de 1982 a 1993<sup>(8)</sup> verificou-se que a taxa de internação por diarreia apresentou uma redução de 6,3% para 3,25%, e que a taxa de hospitalização diminuía na razão direta do crescimento da renda familiar. Acrescente-se que crianças de peso abaixo de 2000g ao nascer tiveram elevada a taxa de hospitalização por diarreia para 3 a 5 vezes quando comparadas às crianças com peso superior. Num estudo comparativo de três coortes, 1982, 1993 e 2004, observou-se que a ocorrência de hospitalização por diarreia de menores de um ano apresentou redução, enquanto permanecia inalterada a taxa de internação por todas as causas. Também se observou que crianças de famílias mais pobres e de peso menor que 2000g mostraram a frequência mais elevada de internação por diarreia e por todas as causas de internamento<sup>(9)</sup>.

No Brasil, as doenças diarreicas agudas representam um desafio para a saúde das crianças menores de cinco anos, pois 15% das internações gerais decorrem desta causa<sup>(10)</sup>. O rotavírus é o agente viral mais importante e se associa às doenças diarreicas agudas em crianças menores de cinco anos. A isso se acrescenta a gravidade destes episódios, que levam à internação<sup>(11)</sup>.

No Estado de São Paulo, a análise dos surtos de diarreia com etiologia confirmada notificados pela Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar (DDTHA/CVE) mostra que nos últimos anos houve uma elevação dos surtos por rotavírus. Em 1999 estes

surtos representavam 7,7% do total de surtos de diarreia e 2,7% do total de casos; já em 2003 representam mais de 20% do total de surtos e 41% dos casos<sup>(12)</sup>.

Segundo o Ministério da Saúde<sup>(13)</sup>, no Brasil a incidência de diarreias associadas ao rotavírus varia de 12% a 42% e estima-se que, hoje, a cada ano morrem cerca de 2.500 crianças menores de cinco anos. Em março de 2006 a vacina do rotavírus foi incluída no Programa Nacional de Imunização (PNI), com a proposta de diminuir a gravidade das doenças intestinais em menores de cinco anos, com reflexos na morbimortalidade da doença<sup>(13)</sup>.

Estudo realizado na cidade de Córdoba, Argentina, verificou a importância da diarreia viral severa, bem como o impacto que ela causou na admissão hospitalar de crianças, revelando que, anualmente, uma de cada 27 crianças entre zero e trinta e cinco meses de idade seriam hospitalizadas devido a uma gastroenterite viral. O principal impacto da diarreia viral foi representado pela infecção pelo rotavírus, correspondendo a 84% dos casos analisados e cerca de um terço das diarreias graves que necessitam de hospitalização<sup>(14)</sup>.

Avaliando as taxas de internação por diarreia aguda por região, estudo realizado no Brasil em 2006 e 2007 encontrou uma redução de 14%. A média de internação foi de 115,748 antes da introdução da vacina do rotavírus, para 2006 de 85,84 e em 2007 de 59,94 casos, redução esta de 25,8% e 48% respectivamente, exceto para região do nordeste<sup>(10)</sup>.

Vários estudos<sup>(4,9-10)</sup> demonstraram que um fator determinante da gravidade da doença por rotavírus é a idade da criança. As crianças mais jovens apresentaram um risco significativamente maior de uma infecção primária levar a doenças graves, sendo que a maioria dos casos de diarreia severa e desidratação ocorreram entre crianças de três a trinta e cinco meses. Nos Estados Unidos, 17% das hospitalizações ocorrem durante os primeiros seis meses de vida e 40% em crianças de um ano. Nos países em desenvolvimento a doença ocorre mais cedo, nos primeiros doze meses de vida. Ainda nos Estados Unidos estima-se que, anualmente, as infecções por rotavírus em

menores de 5 anos totalizem 27 milhões de episódios e resultem em 410.000 consultas, 205.000 a 272.000 atendimentos de urgência e de 20 a 60 óbitos<sup>(15)</sup>.

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo foi verificar os internamentos por diarreia aguda de menores de cinco anos no Estado do Paraná no período de 2000 a 2009, destacando a comparação entre períodos anterior e posterior à introdução da vacina oral do rotavírus humano (VORH) (2000-2005) no Calendário Nacional de Imunização, a partir de 2006.

## **Metodologia**

O trabalho é um estudo ecológico-descritivo-analítico das taxas de internação infantil por diarreia aguda em menores de cinco anos, no período de 2000 a 2009, no Estado do Paraná. A pesquisa foi realizada na cidade de Maringá com os dados do Estado do Paraná, que se localiza na Região Sul do Brasil e ocupa uma área de 199.880,202km<sup>2</sup>. O Estado apresenta clima subtropical úmido na porção Nordeste e na planície litorânea, e clima subtropical na porção Sul do território. A população paranaense em 2007 era de 10.511.862 habitantes, dos quais 980.788 eram menores de cinco anos<sup>(16)</sup>.

A população de estudo foi constituída por todas as internações do SUS por doenças diarreicas agudas de crianças menores de cinco anos, residentes no Paraná no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2009.

Os dados, que estão disponíveis no endereço eletrônico do Departamento de Informática do SUS<sup>(13)</sup>, foram colhidos no Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS), utilizando-se a décima revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), com os códigos A00-A09<sup>(17)</sup>. A idade foi estratificada em menores de um ano, um ano, dois anos, três anos e quatro anos.

Para a análise estatística, foi calculado inicialmente o *odds ratio* (OR) não ajustado, sua estimativa pontual e seu intervalo de confiança de 95%, foram realizadas análises estratificadas com o aplicativo Epi Info e a regressão logística com o Programa Statistica 8.0. Posteriormente foi realizado o Risco Atribuível para verificar a proporção de casos que poderia ser evitado se a exposição fosse afastada.

O desenvolvimento do estudo ocorreu em conformidade com o que preconiza a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Maringá (Parecer 140/2009) e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido não foi utilizado, pois os dados eram secundários.

## **Resultados**

No período pré-vacinal (2000-2005) a mediana da taxa de internação (TI), em menores de cinco anos, foi de 124,20 casos por 10.000 crianças; em 2006, de 114,82; em 2007, de 98,42; em 2008 de 121,39; e em 2009, de 88,54 casos. A idade menor de 1 ano representou 31,07% das internações, a faixa etária de um ano 30,58%; a de dois anos, 17,88%; a de três, 11,68%; e a faixa etária com menor taxa de internação foi a de quatro anos, com 8,84%. Deste grupo, 45,45% pertenciam ao sexo feminino e 54,55% ao masculino.

Na análise dos dados da Tabela 1, observou-se que todas as idades apresentaram redução da TI ao final do ano de 2009, quando comparadas à mediana dos anos pré-vacinal, com destaque para as idades de menor de 1 ano, apresentando uma taxa de variação de 32,09%, para 1 ano foi de 30,66% e de 2 anos com 25,80%.

Tabela 1 - Comparação das medianas das TIs dos CID A00-A09 entre os períodos segundo as faixas etárias. Maringá-PR, 2000-2009

<b>Faixa etária</b>	<b>Mediana</b>	<b>TI A00-A09</b>	<b>TX</b>	<b>TI A00-A09</b>	<b>TX</b>	<b>TI A00-A09</b>	<b>TX</b>	<b>TI A00-A09</b>	<b>TX</b>	<b>P&lt;=</b>
	<b>2000-2005</b>	<b>2006</b>	<b>Varição</b>	<b>2007</b>	<b>Varição</b>	<b>2008</b>	<b>Varição</b>	<b>2009</b>	<b>Varição</b>	
<b>menor de 1 ano</b>	202,73	155,13	(23,48)	141,27	(30,31)	167,54	(17,36)	137,67	(32,09)	0,0001
<b>1 ano</b>	191,50	196,91	2,82	158,70	(17,13)	193,53	1,06	132,79	(30,66)	0,4672
<b>2 anos</b>	107,23	107,25	0,01	96,19	(10,30)	125,52	17,06	79,57	(25,80)	0,2974
<b>3 anos</b>	66,26	71,87	8,48	59,35	(10,42)	78,98	19,20	56,80	(14,27)	0,1411
<b>4 anos</b>	49,94	50,31	0,74	48,36	(3,17)	54,98	10,08	45,26	(9,36)	*_
<b>Total</b>	124,46	114,82	(7,75)	98,42	(20,92)	121,39	(2,47)	88,54	(28,86)	0,0009

Tx Varição = Comparação da mediana da TI do período pré-vacinal com o ano

TI A00-A09: Taxa de internação por diarreia aguda CID A00-A09

\* Faixa etária baseline

Acrescente-se que a faixa etária de 1 ano foi a única que apresentou redução nas TIs para os anos pós-vacinais, quando comparadas à mediana dos anos pré-vacinais, destacando-se ainda que entre as faixas etárias, esta foi a que apresentou a mediana mais alta. Esta análise mostrou-se estatisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ) através da regressão de Poisson, sugerindo que a introdução da vacina tem apresentado redução nos percentuais das TIs para algumas faixas etárias. Para o ano de 2008 observou-se um aumento das TIs em todas as faixas etárias, quando comparado aos anos de 2007 e 2009 (Tabela 1).

A regressão de Poisson revelou ainda que a idade menor que um ano, para o período pós-vacinal, foi a que apresentou maior interação com a vacina ( $p < 0,001$ ). As outras faixas etárias se comportaram diferentemente da primeira e foram iguais entre si. Destaque-se que a razão de chance de hospitalização em menores de um ano reduz o risco pela metade nos 10 anos avaliados, mas continua sendo a faixa etária de maior risco de hospitalização (Tabela 2).

Verificou-se ainda que todas as idades apresentaram redução nas TIs para o período de estudo (2000-2009), sendo esta redução estatisticamente significativa pela análise de tendência ( $p < 0,0001$ ) (Tabela 2), destacando-se que quanto mais nova a criança mais forte a associação, ou seja, maior a probabilidade de ocorrência da doença. A análise de tendência não se apresentou significativa para a idade de dois anos, provavelmente porque a probabilidade de internação para esta idade apresenta pequena variabilidade ao longo dos anos e também porque nesta idade, com o crescimento, a criança já pode apresentar proteção natural (Tabela 2).

Tabela 2 - Probabilidade para internar por diarreia aguda em crianças menores de cinco anos, segundo a faixa etária e os anos de estudo.

Maringá, PR, 2000-2009

		<b>2000</b>	<b>2001</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>X<sup>2</sup></b>
<b>&lt;1ano</b>	OR	<b>6,78</b>	<b>5,95</b>	<b>4,49</b>	<b>3,49</b>	<b>3,44</b>	<b>3,28</b>	<b>3,12</b>	<b>2,95</b>	<b>3,08</b>	<b>3,07</b>	<b>1358,70</b>
	IC	6,27-7,34	5,52-6,41	4,18-4,84	3,25-3,74	3,20-3,70	3,05-3,52	2,90-3,35	2,72-3,20	2,86-3,33	2,82-3,35	
	P	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
<b>1 ano</b>	OR	<b>4,65</b>	<b>5,00</b>	<b>4,19</b>	<b>3,54</b>	<b>3,63</b>	<b>3,62</b>	<b>3,97</b>	<b>3,32</b>	<b>3,57</b>	<b>2,96</b>	<b>181,14</b>
	IC	4,29-5,05	4,63-5,39	3,89-4,51	3,31-3,80	3,38-3,89	3,38-3,88	3,70-4,26	3,07-3,59	3,31-3,85	2,72-3,23	
	P	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
<b>2 anos</b>	OR	<b>2,26</b>	<b>2,62</b>	<b>2,3</b>	<b>2,22</b>	<b>2,04</b>	<b>2,1</b>	<b>2,14</b>	<b>2,0</b>	<b>2,3</b>	<b>1,76</b>	<b>0,060</b>
	IC	2,06-20,47	2-2,45	2,13-2,49	2,06-2,39	1,89-2,21	1,95-2,26	1,99-2,31	1,84-2,17	2,12-2,49	1,61-1,94	
	P	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
<b>3 anos</b>	OR	<b>1,36</b>	<b>1,44</b>	<b>1,35</b>	<b>1,45</b>	<b>1,31</b>	<b>1,31</b>	<b>1,43</b>	<b>1,23</b>	<b>1,44</b>	<b>1,26</b>	<b>5,27</b>
	IC	1,23-1,50	1,32-1,58	1,23-1,47	1,34-1,57	1,21-1,43	1,21-1,42	1,32-1,55	1,12-1,35	1,32-1,57	1,14-1,39	
	P	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
<b>análise Estratificada</b>	MH	<b>3,13</b>	<b>3,63</b>	<b>3,06</b>	<b>2,66</b>	<b>2,59</b>	<b>2,56</b>	<b>2,65</b>	<b>2,35</b>	<b>2,58</b>	<b>2,24</b>	<b>13,73</b>
	IC	3,01-3,28	3,50-3,79	3,11-2,96	2,57-2,77	2,50-2,69	2,47-2,66	2,56-2,76	2,27-2,46	2,49-2,69	2,15-2,35	
	P	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

A análise das TIs por faixa etária mostra que a faixa etária de quatro anos de idade é a que apresentou, para todos os anos pré e pósvacinais, as menores taxas, sugerindo que esta idade parece demonstrar proteção natural contra a doença, com uma maior imunidade à patologia em estudo, por isso essa faixa etária foi escolhida como *baseline* para verificar se o período vacinal apresentava diferença entre as faixas etárias.

Na análise do período pré vacinal, observou-se que as crianças menores de um ano e de um ano apresentaram maior risco (OR=4,4 e OR=4,05 respectivamente) de internação por doença diarreica aguda, risco que foi quatro vezes maior se comparadas a crianças de maior idade e é estatisticamente significativo ( $p < 0,0001$ ) pelo teste de Mantel Haenzel (Tabela 3).

Tabela 3 - Probabilidade de internar e Risco Atribuível segundo as faixas etárias e os períodos pré e pós-vacinal. Maringá-PR, 2000-2009

<b>Faixa etária</b>		<b>Pré Vacinal</b>	<b>Pós Vacinal</b>	<b>RA %</b>
<b>&lt;1ano</b>	OR	4,4	3,06	30,45
	IC	4,27-4,53	2,94-3,18	
	MH	11685,02	3533,93	
	p	0.0001	0.0001	
<b>1 ano</b>	OR	4,05	3,5	13,54
	IC	3,93-4,17	3,37-3,64	
	MH	10026,61	4734,56	
	p	0.0001	0.0001	
<b>2 anos</b>	OR	2,19	2,07	5,48
	IC	2,12-2,26	1,99-2,16	
	MH	2434,48	1279,46	
	p	0.0001	0.0001	
<b>3 anos</b>	OR	1,37	1,35	1,46
	IC	1,32-1,42	1,29-1,41	
	MH	318,14	179,26	
	p	0.0001	0.0001	
<b>análise estratificada</b>	OR	2,97	2,46	17,17
	IC	2,94-3,04	2,44-2,53	
	MH ajustado	2,98	2,48	
	X2 MH	21683,31	8611,36	
	p	0.0001	0.0001	



O mesmo teste foi utilizado para o período posterior à introdução da vacina, com a idade de quatro anos como *baseline*, e observou-se que a probabilidade de internar por doença diarreica aguda diminuiu, pois para o período de 2006-2009 as faixas etárias de menor de um ano e um ano apresentaram risco três vezes maior (OR=3,06 e OR=3,5 respectivamente) de internar se comparada a faixas etárias superiores. Esta análise relativa à faixa que apresentou maior associação pela OR deve ser feita de maneira cuidadosa, pois para o período pós-vacinal as crianças de um ano apresentaram maior risco de internação por diarreia aguda se comparadas a crianças menores de um ano, sugerindo que a faixa etária menor de um ano foi a mais beneficiada pela vacina do rotavírus (Tabela 3).

A análise pela regressão logística confirmou a predisposição estatisticamente significativa, com um risco de 3,89 e 3,84 de internamento para as crianças nas faixas etárias inferiores e igual a um ano respectivamente, como se pode observar na Tabela 4.

Tabela 4 - Análise ajustada entre a ocorrência para internar por diarreia aguda, segundo as faixas etárias em modelo de regressão logística. Maringá-PR, 2000-2009

<b>Faixa etária</b>	<b>OR ajustada</b>	<b>Limite inferior OR ajustada</b>	<b>Limite superior OR ajustada</b>	<b>p</b>
<b>menor de 1ano</b>	3,89	3,80	3,98	<0,0001
<b>1 ano</b>	3,84	3,75	3,93	<0,0001
<b>2 anos</b>	2,14	2,09	2,20	<0,0001
<b>3 anos</b>	1,36	1,32	1,40	<0,0001
<b>Período vacinal</b>	1,16	1,14	1,17	<0,0001

Para verificar as diferenças apresentadas segundo os períodos pré e pós-vacinal em relação às faixas etárias, a análise demonstrou, através do Risco Atribuível (RA), que a criança menor de um ano apresenta uma redução de 30% de internações, e conforme a idade avança, a probabilidade de internação diminui. Acrescente-se que o teste do qui-quadrado de

Mantel Haenzel revela que, no conjunto de todas as faixas etárias, o risco de internação por doença diarreica diminui em 17% após a vacinação (Tabela 3).

## **Discussão**

Neste estudo, para o ano de 2009 encontrou-se redução nas taxas de internação (TI) por diarreia aguda (DA) de crianças menores de 5 anos, para todas as faixas etárias estratificadas, sugerindo que a vacinação e outros fatores associados podem estar atuando na redução dos casos, seguindo a uma tendência nacional da diminuição das taxas de internação por diarreia aguda<sup>(8-9,12)</sup>.

Esta redução nas TIs por diarreias agudas após a introdução da vacina pode ser confirmada por outros estudos, como um realizado nos Estados Unidos, que constatou uma redução de 50% nas hospitalizações por diarreia de crianças de 6 a 23 meses no período sazonal de maior incidência do rotavírus, de janeiro a junho, em 2008, segundo ano após o uso da vacina<sup>(18)</sup>.

Na cidade de São Paulo, entre janeiro de 2004 a dezembro 2008, verificou-se redução em 29% para internação por diarreia de qualquer etiologia após a introdução da vacina<sup>(19)</sup>. Confirmando esse resultado, outro estudo brasileiro que avaliou as taxas de internação por diarreia aguda por região encontrou, em 2006 e 2007, uma redução de 14%, com a média de internação de 115,74 casos por 10.000 crianças antes da introdução da vacina e em 2006 de 85,84 e 2007 com 59,94 uma redução de 25,8% e 48% respectivamente, exceto para região nordeste<sup>(12)</sup>.

Para o estudo de caso controle em sete hospitais sentinelas em El Salvador, no período de 2007 a 2009, que avaliou a eficácia da vacina monovalente em crianças com menos de dois anos após a introdução no calendário vacinal nacional, a vacina demonstrou proteção mais

significativa em crianças menores de 12 meses para todas as admissões por diarreia entre crianças com menos de cinco anos, com redução de 40% dos casos em 2008 e de 51% dos casos em 2009, em comparação com 2006<sup>(20)</sup>.

É necessário, não obstante, identificar as causas das diarreias, para que medidas adequadas à sua prevenção sejam realizadas. Estudo de dados publicados mundialmente<sup>(18)</sup> na comparação da proporção de hospitalização por diarreia atribuída ao rotavírus verificou aumento das taxas nos últimos anos - de 21% entre 1986 e 1999 para 39% entre 2000 e 2004, tanto para os países desenvolvidos quanto para aqueles em desenvolvimento. Observou-se um ritmo mais lento da redução dos internamentos em comparação com outras causas da diarreia, sugerindo a importância da VORH na redução das taxas de internamento. Uma das razões destas altas taxas de internação pode estar relacionada às infecções virais, que melhoram pouco com as situações básicas de saneamento e água tratada.

A partir de 1984, após a introdução da Terapia de Reidratação Oral (TRO) e melhora dos fatores condicionantes - como o nível socioeconômico, escolaridade da mãe e estado nutricional das crianças - as taxas de internamento por diarreia têm apresentado redução nos seus níveis de ocorrência<sup>(5)</sup>. O saneamento básico e a disponibilidade de água limpa estão associados com a redução na morbimortalidade por diarreia em comunidades urbanas de Pernambuco, nas quais a incidência de diarreia era de 9,8 para as crianças pertencentes a famílias que dispunham de água encanada dentro de casa e de 13% para aquelas que não tinham água encanada<sup>(21)</sup>, demonstrando que a adequada higiene alimentar e corporal apresentaram resultados satisfatórios na prevenção da incidência da doença.

Outro fator já comprovado que pode apresentar resultados rápidos é a amamentação observada num estudo de caso-controle realizado no Estado de Pernambuco, que confirmou que a razão de risco de adoecer por diarreia aguda foi de 2,06 (IC95% 1,26%-3,38%) para crianças que foram amamentadas por menos de seis meses<sup>(22)</sup>. Na cidade de Feira de Santana,

BA, em 2001, quando comparadas as crianças que não foram amamentadas com as amamentadas exclusivamente por leite materno, as primeiras tiveram um risco 82% maior (IC95%:1,11-3,01) de ter diarreia<sup>(23)</sup>.

Muitos fatores são considerados predisponentes para a ocorrência da diarreia, mas estudo realizado em 1992 e 1994 analisou o risco de contrair diarreia e constatou, através da análise estatística, que estão associados o nível socioeconômico (avaliado por meio de ocupação e escolaridade da mãe e presença de eletrodomésticos), o abastecimento de água, o saneamento e a idade da criança. Destacou ainda que a criança ter idade inferior a dois anos se apresentou como um fator consistentemente associado com diarreia<sup>(21)</sup>.

A faixa etária tem se pontuado como um fator de risco para a doença diarreica, com a gravidade destes episódios aumentada tanto para os países em desenvolvimento quanto para os desenvolvidos. Este fato pode ser observado em estudo de caso-controle que encontrou um risco aumentado OR= 9,44 (IC de 95%, 5,05-17,62) maior de internamento para as crianças menores de 6 meses, enquanto para a faixa etária de 6 a 12 de meses esta chance foi de 1,2 e para as crianças de 12 a 24 meses a OR foi de 1,0. Esses dados demonstram a associação entre internamento por diarreia e a idade das crianças. Destaca-se a tendência à progressão do risco com a diminuição da faixa etária, variável que se manteve associada ao risco após o ajuste para os fatores de confusão, pois as crianças hospitalizadas tinham, na sua maioria, menos de 6 meses de vida e episódios diarreicos mais graves<sup>(23)</sup>. Esse estudo também demonstrou que a maioria das crianças hospitalizadas provinha de famílias com condições de vida mais precárias, que suas mães tinham um grande número de filhos e que os lactentes eram menores de seis meses, com quadro diarreico mais grave do que as do grupo-controle<sup>(23)</sup>.

A relação entre a evolução desfavorável do episódio diarreico e a baixa idade conta com vasta documentação científica. Associam-se a esse fato as condições próprias do agente infeccioso, que pode ser extremamente virulento e patogênico, isto é, com alto poder de

infectar e produzir a doença. Estudo de caso-controle realizado em 1993 e 1994 em Pernambuco com 397 crianças acompanhadas até seis meses de vida demonstrou que 60% destas crianças apresentaram pelo menos um episódio de diarreia, e que a ausência de água canalizada com (OR=3,60; IC95% 1,49-8,74) e o aleitamento materno por menos de seis meses com (OR=2,06; IC95% 1,26-3,38) se apresentaram como fatores significativamente associados com a ocorrência de diarreia; porém a faixa etária menor de dois anos não se apresentou como um fator de risco, com OR=1,55 (IC95% 0,89 - 2,72), em comparação com os maiores de dois anos, com OR=1. Destaca-se que a incidência de episódios de diarreia, em crianças menores de um ano foi 3,8 vezes maior quando comparadas com as de um a quatro anos<sup>(22)</sup>. Esta mesma predisposição foi observada em estudo de caso-controle<sup>(23)</sup> realizado na Região Nordeste do país, que também mostra o risco de internação de crianças menores de um ano, com probabilidade de 4,4 vezes maior e no período pós vacinal foi de 3,6, comparada a criança na faixa etária de quatro anos.

Entre 1996 e 2001, a média de incidência de episódios de diarreia em menores de um ano foi de 538,8 casos por cada mil crianças menores de um ano, 150,2 por mil para crianças entre um e quatro anos, 40,7 por mil na faixa de cinco a nove anos e 10,6 para cada mil pessoas com dez ou mais anos de idade. O risco de menores de um ano adoecerem (ou de serem levados às unidades públicas de saúde por diarreia) foi 3,59 vezes maior do que o das crianças de um a quatro anos (IC95%: 3,52-3,65)<sup>(8)</sup>.

Foi observado também que o risco para crianças de dois anos sofre poucas alterações, com pequena redução para o ano de 2009, e que os períodos pré e pós-vacinal permanecem praticamente sem alteração. Estes resultados sugerem que, provavelmente, a criança esteja mais protegida pela idade, mas também que, como este é o início da entrada na escola, o convívio com outras crianças da mesma idade expõe a criança a doenças de várias etiologias.

Esta hipótese é verdadeira, pois, em estudo de acompanhamento realizado na cidade do Porto, Portugal, nos anos de 1998 e 1999, com crianças entre 24 e 36 meses, foi observada associação entre o cuidado e o risco de adoecer por diarreia. Concluiu-se que as crianças que eram cuidadas em casa mas em grupo, apresentavam um risco de internamento de 3,18, quando comparadas àquelas cuidadas individualmente; e para as crianças cuidadas em creches, o risco era 2,54 maior. Observou-se ainda que para as crianças cujo tipo de cuidado em casa era diferente do das creches o risco passava para 7,65<sup>(22)</sup>.

Encontrado limitação na discussão da idade como fator de risco, estudos já realizados analisam diversos fatores de risco, outra limitação é oriunda do delineamento de um estudo ecológico que não permite interpretações diretas dos resultados no nível individual. O número de hospitalizações por diarreia por todas as causas é um dado secundário e sem validação independente, proveniente da administração da saúde e sujeito a viés de informação. O sistema não identifica o indivíduo e podem ocorrer múltiplas internações por um mesmo agravo, levando à superestimação do problema de saúde e impedindo a avaliação das taxas de reinternação e transferência.

No período pós-vacinal observou-se grande variação da TI por diarreia aguda, o que sugere uma subnotificação dos dados e torna vulnerável o indicador de morbidade por internação hospitalar. Com isso se podendo apresentar qualidade inadequada de dados, resultando em valores baixos, o que não significa ausência da doença. Não foi considerada a sazonalidade da doença, de modo que o número de hospitalizações se diluiria no decorrer do ano. As doenças diarreicas têm a característica de apresentar-se em forma de surtos, que, além da sazonalidade, apresentam temporalidade com variação entre os anos. A abordagem descritiva se limita às análises univariadas, não ajustando por diversos fatores de risco, o que seria possível numa abordagem analítica mais complexa. No caso da doença diarreica, a maior incidência se dá nas crianças menores de cinco anos. Na história natural das infecções por

rotavírus, 90% das crianças até o segundo ano de vida apresentariam uma infecção<sup>(23)</sup> de maior gravidade, que exigiria atendimento hospitalar e a disponibilidade da vacina para todas as crianças, respeitando-se a faixa etária. Isso também diminuiria o risco de viés nas análises das taxas de hospitalizações.

## **Conclusão**

A diarreia é uma doença infecciosa de distribuição universal, com múltiplos agentes causais, de transmissão fecal-oral, seja mediante o contato direto por veiculação pela água e alimentos contaminados. Prevalence nas crianças que vivem em locais onde as condições sanitárias são desfavoráveis, e nas infecções virais em que a via de transmissão também é respiratória seu controle é mais complexo. A utilização da VORH no calendário nacional é um avanço na prevenção da doença por rotavírus, mas o risco de a criança adoecer e ser hospitalizada por diarreia ainda necessita de ações e estudos de causas detalhadas. Os dados a respeito do impacto das gastroenterites virais têm implicações importantes na avaliação das políticas de saúde, como a promoção do aleitamento materno, a melhoria da prática do desmame com a idade adequada e a introdução de alimentos complementares. Outras medidas como a melhoria do saneamento básico, como água tratada, coleta do lixo, canalização de esgotos domésticos, combate aos vetores, drenagem pluvial e a promoção da higiene pessoal e doméstica são estratégias importantes e de fácil execução que apresentam resultados concretos para a redução das taxas de internação por diarreia aguda.

É crucial determinar quanto das internações ainda remanescentes de menores de 5 anos se devem ao rotavírus e qual a situação vacinal dessas crianças, bem como identificar outros possíveis agentes virais causadores da diarreia quando descartado o rotavírus.

Cabe ressaltar que, em 2008, com vistas a aprimorar a avaliação do impacto da vacina contra rotavírus e diferenciar os agentes etiológicos das gastroenterites virais, o Instituto Adolfo Lutz iniciou a implementação de testes para o norovírus para amostras com resultados negativos para rotavírus, obtendo 16% de positividade para o norovírus. Em 2009, enquanto a positividade para rotavírus declinou para pouco mais que 2%, a de norovírus ascendeu para 31%. O surgimento de outros vírus pode mascarar a eficácia da VORH, destacando-se a importância do diagnóstico adequado das causas de diarreias que levam a hospitalização.

Nas doenças virais, o contato pessoa a pessoa desempenha importante papel na disseminação da doença. A grande variedade de cepas circulantes e fatores como clima seco e frio, conglomerados urbanos com alta densidade populacional, convivência em creches e outros ambientes fechados e contato com animais aumentam seu potencial de transmissão. Para a prevenção destas doenças somente as medidas tradicionais e universais de higiene e de saneamento básico não são suficientes, sendo necessária a sua prevenção através da imunização.

## **Referências**

1. King CK, Glass R, Bresee JS, Guggan C. Managing Acute Gastroenteritis Among Children. Oral Rehydration, Maintenance, and Nutritional Therapy. MMWR Recomm Reports. 2003 Nov 21;52(RR-16):1-16.
2. World Health Organization. Generic protocols for hospital-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis in children and a community-based survey on utilization of health care services for gastroenteritis in children. Geneva: Vaccines and Biologicals Department; 2002.



3. IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. [citado 2010 set 7]. Disponível em: [http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia\\_visualiza.php?id\\_noticia=1708&id\\_pagina=1](http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=1708&id_pagina=1)).
4. Monteiro MHA, Monteiro, CA. Tendência secular da doença diarreica na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). Rev Saúde Pública. 2000;34(6supl):83-90.
5. Vasconcelos MJOB, Batista Filho M. Doenças diarréicas em menores de cinco anos no Estado de Pernambuco: prevalência e utilização de serviços de saúde. Rev Bras Epidemiol. 2008; 11: 128-38.
6. Façanha MC, Pinheiro AC. Comportamento das doenças diarreicas agudas em serviços de saúde de Fortaleza, Ceará, Brasil, entre 1996 e 2001. Cad. Saúde Pública. 2005 fev; 21(1):49-54.
7. Oliveira TC R, Latorre MRD. Tendências da internação e da mortalidade infantil por diarreia: Brasil, 1995 a 2005. Rev Saúde Pública. 2010 fev; 44(1):102-11.
8. Cesar JA, Victora CG, Barros FC, Ramos FA, Albernaz EP, Oliveira LM, et al. Hospitalizações em menores de um ano pertencentes a duas coortes de base populacional no Sul do Brasil: tendências e diferenciais. Cad Saúde Pública. 1996;12(supl.1):S67-S71.
9. Matijasevich A, Cesar JÁ, Santos IS, Barros AJD, Dode MASO, Barros FC, Victora CG. Hospitalizations during infancy in three population-based studies in Southern Brazil: trends and differentials. Cad Saúde Pública. 2008; 24 Sup 3:s437-5443.
10. Lanzieri TM, Costa I, Shafi FA, Cunha MH, Ortega-Barria, Linhares AC et al. Trends in Hospitalizations From All-Cause Gastroenteritis in Children Younger Than 5 Years of Age in Brazil Before and After Human Rotavirus Vaccine Introduction, 1998-2007. Pediatr Infect Dis J. 2010 Jul;29(7):673-5.
11. Parashar UD, Hummelman EG, Bresse JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. Emerg Infect Dis. 2003 May;9(5):565-72.

12. São Paulo. Surtos de diarreia no estado de São Paulo, 1992 a 2003. Rev NETDTA. 2004 nov; 4(6). Disponível em: <[http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/dta\\_menu.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/dta_menu.htm) >. Acesso em: 6 set. 2010.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Informe técnico sobre a doença diarreica por rotavírus: vigilância epidemiológica e prevenção pela vacina oral de rotavírus. Brasília: DEVEP/SVS; 2006.
14. Giordano MO, Ferreyra LJ, Isa MB, Martinez LC, Yudowsky SI, Nates SV. The epidemiology of acute viral gastroenteritis in hospitalized children in Cordoba city, Argentina: an insight of disease burden. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2001 Jul-Aug;43(4):193-7.
15. Parashar UD, James P, Alexander JP, Glass RI. Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Among Infants and Children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR(RR12). 2006 Aug; 11(55):1-13.
16. IBGE. Censo demográfico de 2000. [on line]. 2009. [citado 2009 mar 13]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>.
17. São Paulo. Secretaria Municipal de Saúde. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. Pediatria. 10<sup>a</sup> ed. São Paulo: Ed. da Universidade de São Paulo; 2000. v. 1.
18. Parashar UD, Gibson CJ, Bresse JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. Emerg Infect Dis. 2006 Feb;12(2):304-6.
19. Vazquez ML, Mosquera M, Cuevas LE, Gonzalez ES, Veras ICL, Luz EO et al. Incidência e fatores de risco de diarreia e infecções respiratórias agudas em comunidades urbanas de Pernambuco, Brasil. Cad Saúde Pública. 1999; 15(1):163-72.
20. Silva GA, Lira PIC, Lima M. Fatores de risco para doença diarreica no lactente: um estudo caso-controle. Cad Saúde Pública. 2004;20(2): 589-95.

21. Vieira GO, Silva LR, Vieira TO. Alimentação infantil e morbidade por diarreia. *J. Pediatr.* 2003;79(5):449-454.
22. Barros H, Lunet N. Association between child-care and acute diarrhea: a study in Portuguese children. *Rev. Saúde Pública.* 2003;37(5):603-8.
23. Linhares AC. Epidemiologia das infecções por rotavírus no Brasil e os desafios para seu controle. *Cad Saúde Pública.* 2000 jul-set; 16(3):629-46.

5.3 ARTIGO 3 – COBERTURA VACINAL DO ROTAVÍRUS HUMANO E O IMPACTO NAS TAXAS DE INTERNAÇÕES POR DIARREIAS AGUDAS EM MENORES DE UM ANO

**Cobertura Vacinal do Rotavírus Humano e o Impacto nas Taxas de Internações por Diarreias Agudas em Menores de Um Ano**

Human Rotavirus Vaccine Cover and the Impact in the Internment Rates by Acute Diarrhea Under One Years Old

Cobertura Vacunal del Rotavirus Humano y el Impacto en las Tasas de Internaciones por Diarreas Agudas en Niños Con Menos de Un Año

Cobertura Vacinal do Rotavírus Humano

Maria de Lourdes Teixeira Masukawa<sup>1</sup>  
Taqueco Teruya Uchimura<sup>2</sup>

Correspondência / Correspondence:

Maria de Lourdes Teixeira Masukawa

Praça Manoel Ribas, 341

87014-120, Maringá, PR , Brasil

email: mltmasukawa@hotmail.com

---

<sup>1</sup> Enfermeira, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil. E-mail: mltmasukawa@hotmail.com

<sup>2</sup> Enfermeira, Doutora, Departamento de Enfermagem, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil. E-mail: taqueco@gmail.com

## RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto da cobertura vacinal do rotavírus nas taxas de hospitalização por diarreia aguda em menores de um ano, no Estado do Paraná, com dados do Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde. Para analisar a redução das taxas de hospitalização entre os períodos foi utilizada a Regressão de Poisson, Mann-Whitney e teste para diferença de proporções. Para a análise da cobertura vacinal foram verificadas a acessibilidade, a taxa de abandono, taxa de variação e a Correlação de Pearson. Os resultados mostraram redução das taxas de hospitalização por diarreia aguda, após a introdução da vacina do rotavírus ( $p = <0,0001$ ). Para o ano de 2009, oito (36,36%) regionais apresentaram cobertura acima de 90%, com taxa de acessibilidade de 2,53%, e taxa de abandono de 9%, no ano de 2009. Não houve correlação entre as taxas de hospitalização e cobertura vacinal ( $p=0,956$ ).

**Palavras-chave:** Diarreia. Hospitalização. Cobertura Vacinal. Vacina contra Rotavírus.

**ABSTRACT**

The aim of this study was to evaluate the vaccine cover impact against rotavirus hospitalization by acute diarrhea rates in children under one year old, in Paraná State. The data were obtained by the Hospital Information System of the Unique Health System. To analyze the hospitalization rate reduction between the periods it was used the Poisson regression, Mann-Whitney and test for proportions difference. To analyze the vaccine cover accessibility, abandon rate, variation rate and Pearson correlation were verified. It was observed a reduction in the rates of the hospitalization by acute diarrhea , after the rotavirus vaccine introduction ( $P = < 0,0001$ ). For 2009, 19 (86,37%) regionals presented a reduction in hospitalization rates, eight (36,36%) regionals presented coverage above 90%, with accessibility rate of 2,53%, abandon rate of 9%. There was no correlation between the hospitalization rates and the vaccine coverage ( $p = 0,956$ ).

**Keywords:** Acute Diarrhea. Infantile Hospitalization. Vaccine Cover. Human Rotavirus Vaccine.

## RESUMEN

El presente estudio tuvo el objetivo de evaluar el impacto de la cobertura vacunal del rotavirus en las tasas de internación por diarrea aguda en menores de un año de edad, en la Provincia del Paraná. Los datos fueron obtenidos del Sistema de Información Hospitalera del Sistema Único de Salud. Para analizar la reducción de las tasas de hospitalización entre los períodos, fueron utilizados la Regresión de Poisson, Mann-Whitney y el teste para diferencia de proporciones. Para el análisis de la cobertura vacunal fueron verificadas la accesibilidad, la tasa de abandono, tasa de variación y la Correlación de Pearson. Los resultados mostraron reducción de las tasas de hospitalización por diarrea aguda después de la introducción de la vacuna del rotavirus ( $p < 0,0001$ ). Para el año de 2009, 19 (86,37%) regionales presentaron reducción en las tasas de hospitalización, 8 (36,36%) regionales presentaron cobertura arriba de 90%, con tasa de accesibilidad de 2,53%, y tasa de abandono de 9%. No hubo correlación entre las tasas de hospitalización y cobertura vacunal ( $p=0,956$ ).

**Palabras llave:** Diarrea. Hospitalización. Cobertura Vacunal. Vacuna contra Rotavirus.

## INTRODUÇÃO

A vacinação tem desempenhado papel relevante na mudança do panorama das doenças preveníveis por imunização, por meio de instrumentos e estratégias de comunicação, estruturou-se uma consciência sanitária, fortalecendo a visão da vacina como um bem público, de caráter universal e equânime<sup>1,2</sup>.

A partir da instituição do Programa Nacional de Imunização (PNI) no Brasil, em 1973, observou-se queda acentuada da mortalidade infantil por doenças infectocontagiosas, para a década de 80 foram registrados 153.128 casos de doença, com 5.455 óbitos, enquanto no ano de 2006 esses números caíram para 1.286 casos e 140 óbitos<sup>3</sup>.

O PNI continua ampliando o número de vacinas oferecidas e com o objetivo de reduzir a ocorrência das doenças intestinais em menores de cinco anos e seus reflexos na morbimortalidade, em 2006 foi introduzida no PNI a vacina oral do rotavírus humano (VORH). Entre as doenças infectocontagiosas, as infecções por rotavírus se destacam pelo grande número da população atingida, pela mortalidade que causa nos países em desenvolvimento, e a morbidade independentemente das condições sanitárias<sup>4</sup>.

O rotavírus é considerado um dos mais importantes causadores de gastroenterites e de óbitos em crianças menores de cinco anos em todo o mundo. Estima-se que, a cada ano, ocorram 125 milhões de quadros diarreicos associados ao rotavírus, resultando em 418.000 a 520.000 óbitos, dos quais 85% ocorrem em regiões menos desenvolvidas. Estes dados refletem o percentual de 20% da mortalidade global por doença diarreica e 5% do total de óbitos entre crianças com idade inferior a cinco anos<sup>4</sup>.

A VORH tem eficácia protetora de 87,1% no primeiro ano de vida de contra qualquer gastroenterite causada por rotavírus; de 91,8% contra gastroenterite causada por rotavírus que exige atendimento médico; de 95,8% contra gastroenterite grave causada por rotavírus e previne em 100% hospitalizações por gastroenterite por rotavírus<sup>5</sup>. Estima-se uma redução de 29% nas hospitalizações por diarreia aguda em crianças menores de um ano, sendo necessária para isto uma cobertura vacinal igual ou superior a 95%<sup>5</sup>.

A avaliação da cobertura vacinal medida com precisão é essencial para a determinação da redução da morbimortalidade das doenças imunopreveníveis, além de medir a efetividade dos programas de controle dessas doenças. O método mais utilizado para avaliar a cobertura vacinal tem sido a análise dos dados registrados nos serviços de saúde. Observe-se que estas informações podem apresentar falhas quando da utilização de coeficientes de análise



inadequados, causando erros nos registros e na consolidação dos dados (falhas de numerador) e erros de estimativas da população (falhas de denominador)<sup>6</sup>. Estudos da cobertura vacinal através de inquéritos domiciliares apresentaram uma cobertura vacinal inferior aos dados coletados pelos sistemas de informações<sup>7,8</sup>.

Na VORH a idade estabelecida para administração da primeira dose é o 2º mês de vida, e da segunda dose, o 4º mês, com o limite máximo de três meses e quinze dias para a primeira e cinco meses e sete dias para segunda, pelo risco de intussuscepção<sup>9</sup>. Como a faixa etária estabelecida para aplicação da vacina do rotavírus humano vem sendo cumprida com rigor e o número da população utilizada é obtida a partir do SINASC, considerado de maior confiabilidade que dados censitários, o risco da subestimação da cobertura vacinal para a VORH, segundo dados do Sistema Nacional de Informações, diminui em relação às outras vacinas.

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo foi avaliar as taxas de cobertura vacinal para o rotavírus humano no período de 2006 a 2009, identificando o percentual de população imunizada, não imunizada, a taxa de abandono e o impacto nas taxas de hospitalização por diarreia aguda em crianças menores de um ano de 2000 a 2009.

## **METODOLOGIA**

O estudo é ecológico-descritivo-analítico das taxas de cobertura vacinal da VORH para o período de 2006 a 2009 no Estado do Paraná. O Estado está dividido administrativamente em 399 municípios e estes estão compreendidos em 22 regionais de saúde.

Os dados referentes ao número de doses aplicadas, no período de 2006 a 2009, foram obtidos do Sistema de Informação em Saúde do Sistema Único de Saúde<sup>10</sup>. As informações sobre internação por diarreia aguda foram constituídas por todas as internações do SUS por doenças diarreicas agudas de crianças menores de um ano, residentes no Paraná no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2009. Os dados estão disponíveis no endereço eletrônico do Departamento de Informática do SUS e foram obtidos do Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH \_ SUS) utilizando-se a décima revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), com os códigos A00 e A09.

A cobertura vacinal foi calculada através do percentual de vacinados em relação ao total da população-alvo. Este denominador foi obtido por meio do banco de dados SINASC. A cobertura vacinal da VORH pode ser entendida como a proporção de crianças menores de

cinco meses que receberam o esquema completo de vacinação em relação aos menores de um ano existentes na população cujas doses tenham sido aplicadas nas idades corretas (adequação epidemiológica) e com os intervalos corretos (adequação imunológica).

Foi avaliada a taxa de abandono, o que permitiu analisar o percentual de crianças que não completaram o esquema desta vacina, embora tenham recebido a primeira dose.

Os dados foram processados e analisados no Programa Statistica 8.0. Realizou-se análise descritiva com tabelas de frequências simples e relativas para variáveis qualitativas e análise de variância para as variáveis quantitativas, observando-se em todas as análises o nível de significância de 5%.

Identificou-se também a TI por faixa etária (Regressão de *Poisson*), verificando-se a faixa etária que apresentava maior proteção vacinal. Para verificar se houve diminuição das TIs por diarreia aguda após a introdução da VORH foi utilizado o teste *Mann Whitney*, em comparação com a mediana de 2000-2005 (período pré-vacinal) para os CID A00-A09. A escolha da mediana foi pontuada para as taxas de internamento, pois estas apresentavam variação importante por ano e regional. Para o período pós-vacinal foram verificadas as taxas de variação das TIs por ano e por regional de saúde, tomando-se como base a mediana do período pré-vacinal.

O projeto foi submetido ao Comitê Permanente de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Maringá, em obediência à Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, e por ele aprovado mediante o Parecer 140/2009.

## **RESULTADOS**

No período de 2000 a 2009 no Estado do Paraná, a média da Taxa de Internação foi de 117,41 por 10.000 crianças. No período pré vacinal (2000-2005) a média da taxa de internação (TI) para todas as faixas etárias menores de cinco anos foi de 124,20 casos por 10.000, em 2006 de 114,82, para 2007 de 98,42, em 2008 de 121,39 e finalmente para 2009 de 88,54 casos.

Para os menores de um ano, no período pré-vacinal (2000-2005) a taxa de internação (TI) para menores de um ano foi de 202,73 casos de internação por 10.000 crianças. No período pós-vacinal, em 2006 encontrou-se uma TI para menores de um ano de 155,13 casos, em 2007 de 141,27 casos, em 2008 de 167,54 e em 2009 de 137,67 casos por 10.000.

Como as taxas de internação segundo a faixa etária se apresentaram diferenciadas, comparou-se a mediana (pré-vacinal) com os anos posteriores à vacinação de 2006 a 2009, observando-se, por meio da taxa de variação, que para o ano de 2006 somente a faixa etária menor de um ano apresentou redução das TIs. Para 2007, todas as faixas etárias apresentaram queda nas TIs, destacando-se a faixa etária menor de um ano, com 30,31%, e a de um ano, com 17,13%. Diferentemente dos anos estudados, o ano de 2008 se mostrou atípico, com redução somente para as crianças menores de um ano, de 17,36%. Para a faixa etária de um ano houve aumento de 1,06% e para as demais faixas etárias aumentos da TIs entre 10 e 20%, sugerindo que as reduções podem ser decorrentes da vacinação como fator de proteção para estas crianças. O ano de 2009 apresentou redução para todas as faixas etárias nas TIs, com destaque para as idades de menor de um ano (32,09%), um ano (30,66%) e de dois anos com 25,80%. Esta análise mostrou-se estatisticamente significativa, através da regressão de Poisson, verificando-se que a idade menor que um ano, para o período pós-vacinal, foi a que apresentou maior interação ( $p < 0,0001$ ), enquanto as outras faixas etárias se comportaram diferentemente da primeira e foram iguais entre si.

Diante da constatação de que a faixa etária menor de um ano é a mais beneficiada pela vacina, calculou-se a TI por regional de saúde em menores de um ano. Pela taxa de variação foram observadas reduções das TIs por regional de saúde comparada com a mediana do período pré-vacinal. Observou-se também que o ano de 2006 apresentou 19 (86,37%) regionais com redução nas TIs, sugerindo que a introdução da vacina neste ano pode ter influenciado na redução do número de internações, pois para o ano de 2007 houve progressão desta melhora com o aumento do número de regionais, ou seja, 22 (100%) regionais. Em 2008, diferentemente dos outros anos, seis (27,28%) regionais não alcançaram redução, o que pode significar que outras causas poderiam estar influenciando nas TIs, sobrepondo a doença prevenível pela vacina. Para 2009, 18 regionais apresentaram redução nas TIs, das quais seis apresentaram redução de mais de 50% e oito, redução entre 30 e 40% (Tabela 1). Esta redução foi confirmada através do teste de *Mann Whitney* ( $p < 0,0001$ ).

Para a análise da cobertura vacinal, optou-se pelo ano de 2007 como ano-base, pois para o ano de 2006 houve falta e distribuição irregular da vacina nas unidades de saúde, provavelmente devido à logística de distribuição das doses.

Para o ano de 2009, todas as regionais apresentaram cobertura vacinal acima de 80%, destacando-se que oito (36,36%) regionais apresentaram cobertura acima de 90%. As regionais de Toledo e Telêmaco Borba, apesar de terem apresentado taxas de variação de 9,59 e 9,96, atingiram cobertura vacinal acima de 90%, o que contrasta com as regionais de

Londrina, Francisco Beltrão e Ponta Grossa, que apresentaram as taxas de variação mais elevadas, com 20,60%, 11,27% e 10,83% respectivamente. Elas melhoraram gradativamente a sua cobertura vacinal, mas mesmo assim esta permaneceu abaixo de 90%.

Tendo-se a TI como variável desfecho e a cobertura vacinal como variável dependente, foi verificado por regional de saúde, através da correlação de Pearson, que as regionais de Campo Mourão e Londrina apresentaram correlação negativa estatisticamente significativa ( $p=0,0290$  e  $p=0,0090$ ) respectivamente, ou seja, a redução das TIs se contrapôs à melhora da cobertura vacinal, resultado que foi verificado para mais 13 regionais; no entanto, esta correlação não apresentou significância estatística. Destaca-se a identificação de sete regionais de saúde com correlação positiva, demonstrando aumento ou queda simultânea das TIs ou cobertura vacinal (Tabela 2).

Para verificar se entre os anos pós-vacinais houve melhora significativa da cobertura vacinal utilizou-se a regressão logística multinomial. O ano de 2006 apresentou cobertura não adequada, com taxas inferiores a 65,25%, possivelmente por falhas no abastecimento. A regressão logística binomial não demonstrou diferença significativa ( $p=0,2067$ ) entre os anos com relação à classificação da cobertura vacinal, apesar de 2009 apresentar o maior número de regionais com maiores taxas de cobertura vacinal.

Na avaliação do PNI são utilizados dois indicadores de resultados: a acessibilidade medida pela cobertura da primeira dose e o seguimento das doses subsequentes. A acessibilidade no ano de 2006 foi inadequada, pois 24% das crianças não tiveram acesso à VORH, embora esse percentual tenha melhorado gradativamente nos anos seguintes, reduzindo-se para 3,97% em 2007, para 2,80% em 2008 e para 2,53% para 2009. Cumpre observar que neste grupo podem estar inseridas as crianças com má formação congênita do trato digestivo, doenças graves do aparelho digestivo e imunodeficiências temporárias ou definitivas (Tabela 3).

Ao se analisar a taxa de abandono para todos os anos, observou-se que, no ano de 2006, 34% das crianças não receberam a segunda dose da vacina; no ano de 2007, 13,21%; no ano de 2008, 11,71%; e em 2009, 9%; ou seja, 75,0% do total das crianças foram vacinadas em 2006; 96,0% em 2007; 97,2% em 2008; e 97,46% em 2009. Observando-se a taxa de abandono da vacina, pressupõe-se que para as baixas taxas existe uma melhor cobertura vacinal; no entanto isto não foi observado, pois algumas regionais apresentaram altas taxas de abandono com cobertura vacinal próxima de 90% (Tabela 3).

## DISCUSSÃO

As taxas de hospitalização encontradas neste estudo chamam a atenção pela importância da doença diarreica na saúde da criança menor de um ano, que em 2009, após 4 anos da introdução da VORH, foi de 137,67 casos por 10.000. Amplo estudo da literatura mundial, do período de 1986-2000, verificou que a taxa de internamento por diarreia aguda em menores de um ano foi de 71,25 casos por 10.000, e para crianças de um a quatro anos, de 18,90 casos<sup>4</sup>.

Neste estudo foi encontrada uma redução da TI por A00-A09 entre o período pré-vacinal e o ano de 2009, em menores de um ano, de 33,72%. Estudo realizado no Brasil em 2006 e 2007, avaliando as taxas de internação por diarreia aguda por região, encontrou redução de 14%, com a média de internação de 115,75 casos por 10.000 crianças antes da introdução da vacina; em 2006, de 85,84 casos; e em 2007, de 59,94 casos, o que representa uma redução de 25,8% e 48% respectivamente, exceto para a Região Nordeste<sup>11</sup>.

Estudo realizado em dezoito estados americanos que respondem por 48% da população americana verificou uma redução de 50% na hospitalização por diarreia em crianças de 6 a 23 meses no período sazonal (período considerado pelo autor como o de maior incidência do rotavírus, de janeiro a junho) em 2008, o segundo ano após o uso da vacina<sup>12</sup>. Em El Salvador foi avaliada, no período de 2007 a 2009, a eficácia da vacina monovalente em crianças com menos de dois anos após a introdução no calendário vacinal nacional. Este estudo de caso-controle foi realizado em sete hospitais sentinelas e a vacina demonstrou proteção mais significativa em crianças menores de 12 meses. Além disso, todas as admissões por diarreia entre crianças com menos de cinco anos diminuíram em 40% no ano de 2008 e em 51% em 2009, em comparação com o ano de 2006<sup>17</sup>, e os estudos de eficácia da VORH apresentaram ação protetora no primeiro ano de vida de 87,1%, contra qualquer gastroenterite causada por rotavírus<sup>13</sup>.

A meta de um programa de imunização é atingir 100% da nova coorte de nascidos vivos, com todas as vacinas do esquema nacional, por meio de indicadores que permitem comparação entre padrões e o impacto na morbidade e mortalidade da doença. Para o indicador de impacto, foram analisadas as TIs segundo as regionais de saúde do Estado do Paraná, destacando-se grande variação entre as regionais, com 94,80 a 677,08/10.000 casos de internação, indicando que as medidas de prevenção da DA e o preenchimento da AIH podem estar ocorrendo de forma irregular nas regionais. A subnotificação dos dados no internamento torna vulnerável o indicador de morbidade por internação hospitalar, pois algumas regionais

podem apresentar qualidade inadequada de dados, o que resulta em valores baixos que não significam ausência da doença<sup>14</sup>. Acrescente-se também que a TI foi calculada considerando-se toda a população, embora se saiba que 24,5% da população do país possuem planos privados de saúde e a internação destes não fez parte do banco de dados<sup>15</sup>.

No presente estudo a cobertura vacinal do ano de 2006 foi de 50,13%, provavelmente em consequência do abastecimento irregular da vacina nas unidades de saúde. Esse também foi o ano em que se verificou maior taxa de abandono, com 34,02% de crianças que fizeram a primeira dose e não completaram o esquema básico de duas doses. Observe que esta vacina apresenta características que diferem das outras vacinas, as quais permitem que o esquema vacinal seja completado em qualquer idade da criança. A cobertura para o ano de 2007 foi de 83,51%, para 2008 de 85,81% e para 2009 de 86,61%, percentuais considerados inferiores ao preconizado pelo Ministério da Saúde; no entanto esses resultados são melhores quando comparados aos dados do Brasil como um todo, que apresentou em 2006 uma cobertura de 46,52%, em 2007, de 79,79%, em 2008, de 81,64% e em 2009, de 84,26%<sup>16</sup>.

Em um inquérito nacional de vacinação realizado em 2007, observou-se que 4% das crianças não tiveram acesso à primeira dose de todas as vacinas<sup>17</sup>. No presente estudo, a acessibilidade aos serviços de imunização no Estado do Paraná, no ano de 2006, foi de 24,01%; em 2007, de 3,77%; em 2008, de 2,79%; e em 2009, de 2,53%, para a primeira dose da VORH, sendo considerado, aceitáveis percentuais inferiores a 5%, com possibilidade de obter uma cobertura alta<sup>17</sup>.

As taxas de abandono da VORH foram, no ano de 2006, de 34%, em 2007, de 13,21%, em 2008, de 11,71%, e em 2009, de 9%. Essas taxas são consideradas altas, como o encontrado no Inquérito Nacional de Cobertura Vacinal, realizado em 2007, em todas as capitais brasileiras e Distrito Federal, apresentou 68% das crianças com esquema completo e se elevou a 81% ao levar em conta as doses aplicadas. Destacando que na cidade de Curitiba, 87% das crianças apresentaram esquema vacinal com doses válidas completas e 98% completaram o esquema, observando que nestes dados não estava incluída a VORH e que esta não tem seu esquema completado fora da faixa etária segura para receber a vacina<sup>17</sup>.

Os valores encontrados para cobertura vacinal da VORH para o ano de 2009, de 88,61%, equivalem ao inquérito para outras vacinas, com a dificuldade que estas crianças não poderão completar o esquema, sendo um indicador da qualidade do serviço ofertado e também da informação e educação oferecidas de forma permanente nas unidades de saúde, mesmo não identificando os grupos vulneráveis da população, com menor cobertura vacinal.

Para este estudo as taxas de coberturas vacinais não influenciaram nas TIs nas regionais de saúde, não havendo correlação estatística. Nos EUA verificou-se em 2007, após um ano do uso da vacina, cobertura de 49% para primeira dose, a internação por diarreia aguda reduziu em 16% e no ano seguinte com pouco mais de um terço de crianças com esquema completo de 3 doses (vacina pentavalente) a redução foi de 45%. Estes dados foram avaliados de janeiro a julho, período de sazonalidade da doença, e a vigilância ativa deste país estabeleceu que o rotavírus é responsável por aproximadamente 50% das hospitalizações de gastroenterites agudas durante os meses de janeiro a junho<sup>12</sup>.

Estudo de caso-controle em El Salvador identificou proteção para menores de dois anos com duas doses vacinais (vacina monovalente), observando a proteção de 76% e com uma dose de 51%. Nestes estudos, mesmo com coberturas vacinais bem abaixo do preconizado, encontrou-se redução importante nas internações por DA<sup>13</sup>.

Ao avaliar no Brasil as internações por diarreia após a introdução da vacina, estudo encontrou, para regiões com baixa cobertura vacinal, menor redução nas taxas de internação para DA por todas as causas. Na Região Sul, a cobertura foi de 50,82% em 2006, com redução aproximada de 35%, e em 2007 a cobertura foi de 84,44%, com redução de 56%, quando comparadas ao período pré-vacinal; já para a Região Norte a redução foi de 3,5% em 2006 e 28,8% em 2007, com cobertura vacinal de 35,43% em 2006 e 67,13% em 2007<sup>11</sup>.

## CONCLUSÃO

A avaliação do período pré-vacinal em comparação com o período pós vacinal identificou redução nas TIs por diarreia aguda. O ano de 2009 se apresentou como aquele com maiores reduções das taxas de internação comparadas a mediana do período pré-vacinal (2000-2005), acompanhada de aumento de cobertura vacinal, apesar de não apresentar correlação estatística. A redução em algumas regionais pode estar relacionada às ações gerais na prevenção das doenças diarréicas ou a registros inadequados da internação, o que torna necessária uma rede nacional com vigilância epidemiológica sistemática para identificação dos casos de rotavírus na internação hospitalar, pois esta estratégia facilitaria a monitoração da eficácia desta vacina e o comportamento da doença como a circulação de sorotipos que não são integrados na composição da vacina e o efeito rebanho.

A acessibilidade aos serviços de saúde se mostrou acima da média nacional, no entanto as taxas de abandono ainda preocupam, gerando a necessidade de avaliação e

capacitação dos profissionais envolvidos no processo de imunização. É preciso discutir principalmente a contraindicação errônea, que gera atraso e a perda do prazo seguro para receber a vacina, como também o fato de não ser feita a identificação de faltosos em tempo hábil para receber a vacina.

A vacinação é uma das medidas mais importantes na prevenção de doenças e que atinge o princípio da equidade. A tendência mundial da ampliação do calendário vacinal para crianças e outras faixas etárias é uma realidade no Brasil, surgindo novas demandas na avaliação do sucesso deste programa, como a do conhecimento preciso da cobertura vacinal, que associada à vigilância epidemiológica, permite acompanhar o crescimento de indivíduos suscetíveis, verificando a efetividade da vacina individualmente e, para grupos não vacinados, interrompendo a transmissão da doença. Os dados administrativos para o Estado do Paraná se mostram confiáveis na avaliação da cobertura vacinal, apesar de não se descartar a necessidade de inquéritos domiciliares para identificação de grupos vulneráveis, de análises de variáveis que possam indicar as medidas mais adequadas para o alcance da cobertura vacinal e de melhoria na vigilância epidemiológica destas doenças, para identificar possíveis falhas vacinais.

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). Saúde Brasil 2008: 20 anos de Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil. Brasília, DF; 2009.
2. Barreto ML, Carmo EH. Padrões de adoecimento e de morte da população brasileira: os renovados desafios para o Sistema Único de Saúde. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2007, 12 (sup):1779-90.
3. Ministério da Saúde (BR). Programa Nacional de Imunização 30 anos. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília, DF; 2003.
4. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass, R. I. Global Illness and Deaths Caused by Rotavírus Disease in Children. *Emerg Infect Dis*. 2003 May; 9(5): 565-72.
5. Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, Abate H, Breur T, Clemens SC, et al. Human Rotavirus Vaccine Study Group. Safety and Efficacy of an Attenuated Vaccine against Severe Rotavirus Gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2006 Jan 5;354(1):11-22.
6. Tregnaghi MW, Ceballos A, Martin AP, Lopez EL, Aristegui J, O’Ryan MG et al. Manual de vacinas da América Latina, 2005. 3ª ed. São Paulo: Edições Brasil; 2005.



7. Cesar JA, Victora CG, Barros FC, Ramos FA, Albernaz EP, Oliveira LM, et al. Hospitalizações em menores de um ano pertencentes a duas coortes de base populacional no Sul do Brasil: tendências e diferenciais. *Cad Saúde Pública* [online]. 1996;12 (supl.1):S67-S71.
8. Moraes JC, Barata RCB, Ribeiro MCSA, Castro PC. Cobertura vacinal no primeiro ano de vida em quatro cidades do Estado de São Paulo, Brasil. *Rev Panam Salud Públ.* 2000;8(5):332-41.
9. Ministério da Saúde (BR). Informe técnico sobre a doença diarreica por rotavírus: vigilância epidemiológica e prevenção pela vacina oral de rotavírus. Brasília, DF: DEVEP; 2006.
10. Brasil. Biblioteca virtual em saúde. Cobertura vacinal F-13, 2008. [on line]. 2008. [citado 2010 set 12]. Disponível em: <http://www.ripsa.org.br/fichasIDB/index.php?lang=pt&version>>.
11. Lanzieri TM, Costa I, Shafi FA, Cunha MH, Ortega-Barria E, Linhares AC, Colindres RE. Trends in Hospitalizations From All-Cause Gastroenteritis in Children Younger Than 5 Years of Age in Brazil Before and After Human Rotavirus Vaccine Introduction, 1998-2007. *Pediatr Infect Dis J.* 2010 Jul;29(7):673-5.
12. Curns AT, Steiner CA, Barrett M, Hunter K, Wilson E, Parashar UD. 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 Jun 1;201(11):1617-24.
13. Palma O, Cruz L, Baires A, Villatoro N, Pastor D, Oliveira LH, et al. Effectiveness of rotavirus vaccination against childhood diarrhoea in El Salvador: case-control study. *BMJ.* 2010 Jun 15;340:c2825.
14. Bittencourt SA, Camacho ALB, Leal MC. O Sistema de Informação Hospitalar e sua aplicação na saúde coletiva. *Cad Saúde Pública.* 2006 jan; 22(1):19-30.
15. IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. [citado 2010 set 7]. Disponível em: [http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia\\_visualiza.php?id\\_noticia=1708&id\\_pagina=1](http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=1708&id_pagina=1)).
16. Ministério da Saúde (BR). Série histórica - cobertura vacinal - rotavírus - 2006 a 2010. Brasília (DF); 2010. Fonte: API/CGPNI/DEVEP/SVS/MS - AT: 25/08/2010. Dados não publicados.
17. Moraes JC, Luna EA, Barbosa H, Guibi IA, Ribeiro MCSA, Veras MAM, et al. Inquérito de Cobertura Vacinal nas áreas urbanas das capitais. São Paulo: Centro de Estudos Augusto Leopoldo Galvão; 2007.

Tabela 1. Taxas de Internação de menores de um ano, códigos A00-A09 segundo os períodos e as regionais de saúde. Maringá-PR, 2000-2009.

<b>Regional saúde</b>	<b>Mediana 2000-2005</b>	<b>TI 2006</b>	<b>TX Variação</b>	<b>TI 2007</b>	<b>TX Variação</b>	<b>TI 2008</b>	<b>TX Variação</b>	<b>TI 2009</b>	<b>TX Variação</b>
Paranaguá	213,39	195,32	(8,47)	114,70	(46,25)	166,26	(22,09)	140,81	(34,01)
Metropolitana	94,80	76,82	(18,96)	57,10	(39,77)	80,03	(15,58)	56,32	(40,59)
Ponta Grossa	147,29	132,36	(10,14)	103,25	(29,90)	165,65	12,46	133,85	(9,13)
Irati	154,96	136,28	(12,06)	93,69	(39,54)	210,57	35,89	144,37	(6,83)
Guarapuava	288,73	221,49	(23,29)	177,73	(38,45)	388,97	34,72	323,14	11,92
União da Vitória	155,46	98,43	(36,69)	125,00	(19,59)	141,21	(9,17)	99,35	(36,09)
Pato Branco	677,08	452,87	(33,11)	380,63	(43,78)	340,37	(49,73)	306,73	(54,70)
Francisco Beltrão	257,32	262,12	1,87	245,66	(4,53)	233,22	(9,36)	264,60	2,83
Foz do Iguaçu	217,30	88,96	(59,06)	184,67	(15,02)	149,06	(31,40)	93,09	(57,16)
Cascavel	222,41	159,38	(28,34)	139,87	(37,11)	109,31	(50,85)	112,66	(49,34)
Campo Mourão	269,30	293,45	8,97	202,60	(24,77)	225,90	(16,12)	194,69	(27,70)
Umuarama	336,65	290,40	(13,74)	300,46	(10,75)	213,60	(36,55)	192,24	(42,90)
Cianorte	557,62	302,17	(45,81)	258,41	(53,66)	221,70	(60,24)	240,82	(56,81)
Paranavaí	291,30	247,50	(15,03)	256,64	(11,90)	232,20	(20,29)	134,79	(53,73)
Maringá	314,58	235,90	(25,01)	230,28	(26,80)	207,83	(33,94)	199,52	(36,57)
Apucarana	389,14	243,86	(37,33)	263,28	(32,34)	242,64	(37,65)	189,50	(51,30)
Londrina	107,18	112,35	4,83	80,65	(24,75)	65,52	(38,87)	59,15	(44,81)
Cornélio Procópio	188,09	176,97	(5,91)	170,38	(9,41)	347,13	84,56	195,05	3,70
Jacarezinho	260,71	229,91	(11,81)	199,41	(23,51)	265,39	1,80	213,49	(18,11)
Toledo	390,18	202,04	(48,22)	291,00	(25,42)	332,94	(14,67)	292,75	(24,97)
Telêmaco Borba	174,71	33,92	(80,59)	127,43	(27,06)	231,34	32,41	195,44	11,86
Ivaiporã	292,30	159,22	(45,53)	149,34	(48,91)	86,91	(70,27)	112,24	(61,60)
Total	202,73	155,13	(23,48)	141,27	(30,31)	167,54	(17,36)	137,67	(32,09)

Tabela 2. Correlação entre as taxas de internação de menores de um ano e cobertura vacinal segundo regionais de saúde. Maringá-PR, 2000 a 2009.

<b>Regional saúde</b>	<b>Correlação Pearson</b>	<b>p</b>
Paranaguá	-0,8404	p=0,1600
Metropolitana	-0,5121	p=0,4880
Ponta Grossa	0,3049	p=0,695
Irati	0,1764	p=0,824
Guarapuava	0,4893	p=0,511
União da Vitória	0,5906	p=0,409
Pato Branco	-0,9014	p=0,099
Francisco Beltrão	-0,3378	p=0,662
Foz do Iguaçu	0,4589	p=0,541
Cascavel	-0,8873	p=0,113
Campo Mourão	-0,9707	<b>p=0,029</b>
Umuarama	-0,6050	p=0,395
Cianorte	-0,9224	p=0,078
Paranavaí	-0,4450	p=0,555
Maringá	-0,7225	p=0,278
Apucarana	-0,2024	p=0,798
Londrina	-0,9938	<b>p=0,006</b>
Cornélio Procópio	0,3301	p=0,670
Jacarezinho	-0,0167	p=0,983
Toledo	0,9129	p=0,087
Telêmaco Borba	0,9121	p=0,088
Ivaiporã	-0,7301	p=0,270
Para todos os grupos	-0,0060	p=0,956

Tabela 3. Taxa de abandono (%) e cobertura vacinal da vacina oral do rotavírus humano, por regional de saúde. Maringá-PR, 2006 a 2009.

<b>Regional de Saúde</b>	<b>Tx abandono 2006 (%)</b>	<b>Cobertura vacinal 2006 (%)</b>	<b>Tx abandono 2007</b>	<b>Cobertura vacinal 2007</b>	<b>Tx abandono 2008</b>	<b>Cobertura vacinal 2008</b>	<b>Tx abandono 2009</b>	<b>Cobertura vacinal 2009</b>	<b>Tx variação</b>
Paranaguá	37,32	44,16	21,51	80,11	20,50	75,62	20,13	83,68	4,46
Metropolitana	31,83	53,4	10,75	85,33	11,29	85,39	6,69	87,23	2,23
Ponta Grossa	37,72	49,53	21,14	77,68	11,68	89,72	14,31	86,09	10,83
Irati	23,15	52,18	9,70	89,17	7,01	91,29	3,39	92,64	3,89
Guarapuava	40,60	36,83	21,18	78,17	14,77	83,38	10,81	85,08	8,84
União da Vitória	47,73	40,68	25,78	77,6	11,03	88,28	18,03	84,36	8,71
Pato Branco	36,79	42,24	7,74	84,58	10,73	84,11	10,26	87,65	3,63
Francisco Beltrão	39,17	39,19	17,78	75,23	16,11	76,58	11,14	83,71	11,27
Foz do Iguaçu	31,85	50,65	16,86	82,32	14,33	84,25	10,73	88,08	7,00
Cascavel	34,92	54,18	16,57	84,17	11,70	88,84	10,87	89,28	6,07
Campo Mourão	38,27	44,7	15,68	82,39	16,60	83,36	6,93	89,06	8,10
Umuarama	32,23	58,14	14,88	82,9	13,51	84,53	7,98	87,34	5,36
Cianorte	29,69	65,25	7,03	90,2	4,98	94,04	9,14	98,1	8,76
Paranavaí	26,63	53,92	5,09	92,55	13,09	84,1	8,15	94,17	1,75
Maringá	32,10	54,03	10,85	86,14	12,15	88,24	11,29	89,19	3,54
Apucarana	38,99	45,22	13,34	90,01	11,91	86,35	9,66	89,69	-0,36
Londrina	31,01	51,86	6,40	74,6	7,69	81,46	5,52	89,97	20,60
Cornélio Procópio	29,40	52,51	4,85	93,73	3,94	93,07	1,33	95,81	2,22
Jacarezinho	36,06	51,92	11,62	92,73	7,04	98,23	5,92	102,11	10,12
Toledo	37,15	49,83	11,77	82,97	12,04	85,69	10,59	90,93	9,59
Telêmaco Borba	42,46	41,98	17,85	82,97	12,73	87,92	10,12	91,23	9,96
Ivaiporã	31,58	45,78	11,86	88,28	10,00	94,92	7,50	95,66	8,36
Total	34,03	50,13	13,21	83,51	11,72	85,81	9,00	88,61	6,11

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A diarreia é uma doença infecciosa de distribuição universal, com múltiplos agentes e fatores causais, associada a morbimortalidade infantil, que necessita de políticas públicas para redução deste agravo na saúde da criança.

A vacinação é uma das medidas mais importantes na prevenção de doenças, e é também a que mais atinge o princípio da equidade e a utilização da VROH no calendário Nacional sendo um avanço na prevenção da doença por rotavírus, e seu uso rotineiro mostrou ser eficaz na prevenção de hospitalização para crianças menores de cinco anos, principalmente para os menores de um ano.

As causas que levam a criança a adoecer e hospitalizar por diarreia ainda necessita de ações e estudos de causas detalhadas. Outras medidas como a promoção do aleitamento materno exclusivo, melhoria da prática do desmame com a idade adequada com a introdução de alimentos complementares, melhoria do saneamento básico (água tratada, coleta do lixo, canalização de esgotos domésticos, combate aos vetores e drenagem pluvial), assim como a promoção da higiene pessoal e doméstica, são estratégias importantes que apresentam resultados concretos para a redução das taxas de internação da diarreia aguda, além da imunização.

É crucial determinar o quanto das internações ainda remanescentes, em menores de 5 anos, é devido ao rotavírus, qual a situação vacinal dessas crianças, além de se identificar outros possíveis agentes virais causadores da diarreia quando descartado o rotavírus.

A acessibilidade aos serviços de saúde e a cobertura vacinal se mostrou acima da média nacional, mas a taxas de abandono ainda preocupam, gerando a necessidade de avaliação e capacitação dos profissionais envolvidos no processo de imunização, discutindo principalmente a contra-indicação errônea que geram atraso e a perda do prazo seguro para receber a vacina, como também não é feita a identificação de faltosos em tempo hábil de receber a vacina.

Nas doenças por rotavírus, o contato pessoa-a-pessoa desempenha importante papel na disseminação da doença, a grande variedade de cepas circulantes e os fatores como o clima seco e frio, conglomerados urbanos com alta densidade populacional, a convivência em creches e outros ambientes fechados, o contato com animais, são fatores que aumentam seu potencial de transmissão. Para esta doença somente as medidas tradicionais e universais de higiene e de saneamento básico para sua prevenção não são suficientes, destacando a importância da sua prevenção através da imunização.

## REFERÊNCIAS

AGÊNCIA EUROPEIA DE MEDICAMENTOS. Disponível em:

<[http://www.ema.europa.eu/docs/pt\\_PT/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000639/WC500054789.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000639/WC500054789.pdf)>. Acesso em: 12 nov. 2010.

ANDREASI, M. S. A.; BATISTA, S. M. F.; TOZETTI, I. A.; OZAKI, C. O.; NOGUEIRA, M. M.; FIACCADORI, F. S. et al. Rotavírus A em crianças de até três anos de idade, hospitalizadas com gastroenterite aguda em Campo Grande, Estado do Mato Grosso do Sul. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 40, n. 4, p. 411-414, jul./ago. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v40n4/a08v40n4.pdf>>. Acesso em: 22 set. 2010.

ARAUJO, E. C.; CLEMENS, S. A. C.; OLIVEIRA, C. S.; JUSTINO, M. C.; RUBIO, P.; GABBAY, Y. B. et al. Safety, immunogenicity, and protective efficacy of two doses of RIX4414 live attenuated human rotavirus vaccine in healthy Brazilian infants. **J. Pediatr.**, Rio de Janeiro, v. 83, n. 3, p. 217-224, maio/jun. 2007.

ARAUJO, T. M. E.; DANTAS, J. M.; CARVALHO, C. E. F.; COSTA, M. A. O. Surto de diarreia por rotavírus no município de Bom Jesus (PI). **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, p. 1039-1046, jun. 2010. Suplemento.

BARBIERI, D.; KOTZE, L. M. S.; RODRIGUES, M.; ROMALDINI, C. C. **Atualização em doenças diarreicas da criança e do adolescente**. São Paulo: Atheneu, 2010. cap. 8, p. 121.

BARRETO, M. L.; CARMO, E. H. Padrões de adoecimento e de morte da população brasileira: os renovados desafios para o Sistema Único de Saúde. **Ciênc. Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 12, p. 1779-1790, 2007. Suplemento.

BARROS, H.; LUNET, N. Association between child-care and acute diarrhea: a study in Portuguese children. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 37, n. 5, p. 603-608, 2003.

BERNSTEIN, D. I. RIX4414 (Rotarix): a live attenuated human rotavirus vaccine. **J. Pediatr.**, Rio de Janeiro, v. 83, n. 3, p. 193-195, 2007.

BITTENCOURT, A. S.; CAMACHO, A. L. B.; LEAL, M. C. O Sistema de Informação Hospitalar e sua aplicação na saúde coletiva. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 1, p. 19-30, jan. 2006.

BRASIL. Biblioteca virtual em saúde. **Cobertura vacinal F-13, 2008**. Disponível em: <<http://www.ripsa.org.br/fichasIDB/index.php?lang=pt&version=>>>. Acesso em: 12 set. 2010.

BRASIL. **DATASUS**. Disponível em:

<<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0701&item=1&acao=1>>. Acesso em: 6 abr. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Série Histórica - Cobertura Vacinal - Rotavírus - 2006 a 2010**. Brasília (DF), 2010. Fonte: API/CGPNI/DEVEP/SVS/MS - AT: 25/08/2010. Dados não publicados.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Informe técnico sobre a doença diarreica por rotavírus: vigilância epidemiológica e prevenção pela vacina oral de rotavírus**. Brasília, DF, 2006. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe\\_rotavirus2.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_rotavirus2.pdf)>. Acesso em: 16 set. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Programa Nacional de Imunização 30 anos**. Brasília, DF, 2003. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/politicas/livro\\_30\\_anos\\_pni.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/politicas/livro_30_anos_pni.pdf)>. Acesso em: 12 ago. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde Brasil 2008: 20 anos de Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil**. Brasília, DF, 2009. Disponível em: <[http://www.rededesquisaaps.org.br/UserFiles/File/biblioteca/saude\\_brasil\\_2008\\_web\\_20\\_11.pdf](http://www.rededesquisaaps.org.br/UserFiles/File/biblioteca/saude_brasil_2008_web_20_11.pdf)>. Acesso em: 15 ago. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Imunização**. Brasília, DF, 2010. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/politicas/livro\\_30\\_anos\\_pni.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/politicas/livro_30_anos_pni.pdf)>. Acesso em: 28 ago. 2010.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Withdrawal of Rotavirus vaccine recommendation. **JAMA**, Chicago, v. 282, n. 22, p. 2113-2114, Dec. 1999.

CESAR, J. A.; VICTORA, C. G.; BARROS, F. C.; RAMOS, F. A.; ALBERNAZ, E. P.; OLIVEIRA, L. M. et al. Hospitalizações em menores de um ano pertencentes a duas coortes de base populacional no Sul do Brasil: tendências e diferenciais. **Cad. Saúde Públ.**, Rio de Janeiro, 12(Supl.1):67-71, 1996.

CURNS, A. T.; STEINER, C. A.; BARRETT, M.; HUNTER, K.; WILSON, E.; PARASHAR, U. D. 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.**, New York, v. 201, no. 11, p. 1617-1624, Jun. 2010.

FARHAT, C. K.; CARVALHO, L. H. F. R.; SUCCI, R. C. M. M. **Infectologia pediátrica**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2007.

FAÇANHA, M. C.; PINHEIRO, A. C. Comportamento das doenças diarreicas agudas em serviços de saúde de Fortaleza, Ceará, Brasil, entre 1996 e 2001. **Cad. Saúde Pública**, São Paulo, v. 21, n. 1, p. 49-54, fev. 2005.

GIORDANO, M. O.; FERREYRA, L. J.; ISA, M. B.; MARTINEZ, L. C.; YODOWSKY, S. I.; NATES, S. V. The epidemiology of acute viral gastroenteritis in hospitalized children in Cordoba city, Argentina: an insight of disease burden. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, São Paulo, v. 43, n. 4, p. 193-197, ago. 2001. <<http://www.scielo.br/pdf/rimtsp/v43n4/a03v43n4.pdf>>. Acesso em: 12 mar. 2010.

IBGE. **Censo Demográfico de 2000**. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 12 mar. 2009.

IBGE. **Pesquisa Nacional de Amostragem por Domicílio**. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad98/saude/analise.shtm>>. Acesso em: 20 ago. 2010.

KING, C. K.; GLASS, R.; BRESEE, J. S.; GUGGAN, C. Managing Acute Gastroenteritis Among Children. Oral Rehydration, Maintenance, and Nutritional Therapy. **MMWR, Recommendation and Reports**. November 21, 2003/52(RR16).

KOSEK, M.; BERN, C. and GUERRANT, R. L. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. *Bulletin of the World Health Organization*, 81:197-204; 2003.

LANZIERI, T. M.; COSTA, I.; SHAFI, F. A.; CUNHA, M. H.; ORTEGA-BARRIA, LINHARES, A. C. et al. Trends in Hospitalizations From All-Cause Gastroenteritis in Children Younger Than 5 Years of Age in Brazil Before and After Human Rotavirus Vaccine Introduction, 1998-2007. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, Baltimore, v. 29, no. 7, p. 673-675, 2010.

LEVY, K. Seasonality of rotavirus disease in the tropics: a systematic review and meta-analysis. **Int. J. Epidemiol.**, Oxford, v. 38, no. 6, p. 1487-1496, Dec. 2009.

LEVY K.; HUBBARD A. E. and EISENBERG J.N. Seasonality of rotavirus disease in the tropics: a systematic review and meta-analysis. **Int J Epidemiol.** 2009 Dec;38(6):1487-96.

LINHARES, A. C. Epidemiologia das infecções por rotavírus no Brasil e os desafios para seu controle. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 3, p. 629-646, jul./set. 2000.

MATIJASEVICH, A.; CESAR, J. A.; SANTOS, I. S.; BARROS, A. J. D.; DODE MASO, BARROS, F. C.; VICTOR, C. G. Hospitalizations during infancy in three population-based studies in Southern Brazil: trends and differentials. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 3, p. 437-5443, 2008. Suplemento 2008.

MEDRONHO, R. A.; BLOCH, K. V.; LUIZ, R. L.; WERNECK, G. L. **Epidemiologia**. Rio de Janeiro: Atheneu, 2008.



MONTEIRO, M. H. A.; MONTEIRO, C. A. Tendência secular da doença diarreica na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, 34, n. 6, p. 83-90, 2000. Suplemento.

MORAES, J. C.; BARATA, R. B.; RIBEIRO, M. C. S. A.; CASTRO, P. C. Cobertura vacinal no primeiro ano de vida em quatro cidades do estado de São Paulo, Brasil. **Rev. Panam. Salud Publ.**, Washington, DC, v. 8, n. 5, p. 332-341, 2000.

MORAES, J.C.; LUNA, E.A.; BARBOSA, H.; GUIBI, I.A.; RIBEIRO, M.C.S.A.; VERAS, M.A.M. et al. Inquérito de Cobertura Vacinal nas áreas urbanas das capitais. São Paulo: **Centro de Estudos Augusto Leopoldo Galvão**; 2007

MUNFORD, V.; RACZ, M. L. Gastroenterites em crianças de quatro regiões do Brasil: Estudo baseado na vigilância em hospitais. In: **Simpósio Internacional sobre Rotavírus**, 8<sup>o</sup>, Istambul, Turquia, 3 a 4 junho de 2008.

OLIVEIRA, T. C. R.; LATORRE, M. R. D. Tendências da internação e da mortalidade infantil por diarreia: Brasil, 1995 a 2005. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 44, n.1, p.102-111, fev. 2010.

PALMA, O.; CRUZ, L.; RAMOS, H.; BAIRES, A.; VILLATORO, N.; PASTOR, D. et al. Effectiveness of rotavirus vaccination against childhood diarrhoea in El Salvador: case-control study. **BMJ**, London, v. 340, p. 2825, Jun. 2010.

PARANÁ. Secretaria de Saúde. **As Regionais de Saúde, em número de 22 em todo o Estado e constituem a instância administrativa intermediária da SESA/ISEP**. Curitiba, 2010. Disponível em: <<http://www.saude.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=524>>. Acesso em: 15 mar. 2010.

PARASHAR, U. D.; GIBSON, C. J.; BRESEE, J. S.; GLASS, R. I. Rotavirus and severe childhood diarrhea. **Emerg. Infect. Dis.**, Atlanta, v. 12, no. 2, Feb. 2006.

PARASHAR, U. D.; JAMES, P.; ROGER, I. GLASS, R. I. **Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)**. Centers for Disease Control and Prevention. **MMWR. Recommendations and Reports**, [S.l.], v. 55, no. RR12, p. 1-13, Aug. 2006.

PARASHAR, U. D.; HUMMELMAN, E. G.; BRESEE, J. S.; MILLER, M. A.; GLASS, R. I. Global Illness and Deaths Caused by Rotavirus Disease in Children. **Emerg. Infect. Dis.**, Atlanta, v. 9, no. 5, p. 565-572, May 2003.

RUIZ-PALACIOS, G. M.; PÉREZ-SCHAEL, I.; VELÁZQUEZ, F. R.; ABATE, H.; BREUER, T.; CLEMENS, S. C.; CHEUVART, B.; ESPINOZA, F.; GILLARD, P.; INNIS, B. L. et al. Human Rotavirus Vaccine Study Group. Safety and Efficacy of an Attenuated Vaccine against Severe Rotavirus Gastroenteritis. **N. Engl. J. Med.**, Melbourn, v. 354, no. 1, p. 11-22, Jan. 2006.

SAFADI, M. A. P.; MORAES, J. C.; BEREZIN, E. N.; PINHEIRO, C. F.; RACZ, M. L. R. Hospital-Based Surveillance to Evaluate the Impact of Rotavirus Vaccination in São Paulo, Brazil. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, Baltimore, v. 29, no. 11, p. 1019-1022, Nov. 2010.

SÃO PAULO. Secretaria Municipal de Saúde. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. **Pediatria**. 10. ed. São Paulo: Ed. da Universidade de São Paulo, 2000. v. 1.

SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde. Divisão de Imunização e Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Coordenadoria de Controle de Doenças. Vacina contra rotavírus. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. 2, p. 355-358, 2006. Disponível em:

<[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89102006000200026&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89102006000200026&script=sci_arttext)>.

Acesso em: 13 set. 2010.

SÃO PAULO. Surtos de diarreia no estado de São Paulo, 1992 a 2003. **Rev. NETDTA**, Porto Alegre, v. 4, n. 6, 2004. Disponível em:

<[http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/dta\\_menu.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/dta_menu.htm)>. Acesso em: 6 set. 2010.

SARTORI, A. M. C.; VALENTIM, J.; SOÁREZ, P. C. de; NOVAES, H. M. D. Rotavírus morbidity and mortality in children in Brazil. **Rev. Panam. Salud Publica**, Washington, DC C, v. 23, no. 2, p. 92-100, 2008.

SILVA, G. A.; LIRA, P. I. C.; LIMA, M. Fatores de risco para doença diarreica no lactente: um estudo caso-controle. **Cad. Saúde Pública**, São Paulo, v. 20, n. 2, p. 589-595, 2004.

TREGNAGHI, M. W.; CEBALLOS, A.; MARTIN, A. P.; LOPEZ, E. L.; ARISTEGUI, J.; O'RYAN, M. G. et al. **Manual de vacinas America Latina**. Porto Alegre: Edição Brasil, 2005.

UNICEF. **Diarrhoea**: why children are still dying and what can be done. 2009. Disponível em: <[http://www.unicef.org/health/index\\_51412.html](http://www.unicef.org/health/index_51412.html)>. Acesso em: 17 out. 2010.

VASCONCELOS, M. J. O. B.; BATISTA FILHO, M. B. Doenças diarreicas em menores de cinco anos no Estado de Pernambuco: prevalência e utilização de serviços de saúde. **Rev. Bras. Epidemiol.**, São Paulo, v. 11, n. 1, p. 128-138, mar. 2008.

VAZQUEZ, M. L.; MOSQUERA, M.; CUEVAS, L. E.; GONZALEZ, E. S.; VERAS, I. C. L.; LUZ, E. O. et al. Incidência e fatores de risco de diarreia e infecções respiratórias agudas em comunidades urbanas de Pernambuco, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, São Paulo, v.15, n.1, p. 163-172, 1999.

VIEIRA, G. O.; SILVA, L. R.; VIEIRA, T. O. Alimentação infantil e morbidade por diarreia. **Jornal de Pediat.**, Rio de Janeiro, v. 79, n. 5, p. 449-454, set./out. 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Generic protocols for hospital-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis in children and a community-based survey on utilization of health care services for gastroenteritis in children.** Geneva, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Diarrhoea: why children are still dying and what can be done.** New York: **United Nations Children's Fund**; 2009. Disponível em:

<[http://www.who.int/child\\_adolescent\\_health/documents/9789241598415/en/index.html](http://www.who.int/child_adolescent_health/documents/9789241598415/en/index.html)>.

Acesso em: 10 set. 2010.

**ANEXO**



# Universidade Estadual de Maringá

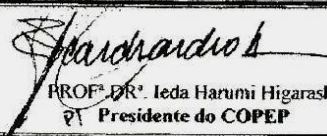
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação

Comitê Permanente de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos

Registrado na CONEP em 10/02/1998

CAAE Nº. 0069.0.093.000-09

PARECER N. 140/2009

<b>Pesquisador (a) Responsável:</b> Taqueco Teruya Uchimura	
<b>Centro/Departamento:</b> CCS/DEN	
<b>Título do projeto:</b> Impacto da vacina do Rotavirus nas taxas de internações hospitalares nas doenças diarreicas agudas no Paraná	
<b>Considerações:</b>	
<p>Trata-se de projeto de pesquisa tipo ecológico avaliativo, que tem como objetivo geral avaliar o impacto da implantação da vacina oral de Rotavirus Humano nas internações por doenças diarreicas por regionais de saúde no estado do Paraná, no período compreendido entre março de 2004 a março de 2008.</p> <p>Para tanto, os pesquisadores utilizarão como base de dados o Sistema de Internação Hospitalar (SIH-SUS) e do Ministério da Saúde e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), de crianças abaixo de 5 anos de idade. Também serão avaliados os dados sobre crianças vacinadas no Estado do Paraná, por regional de saúde, utilizando como fonte de dados o Sistema de Informações do Programa nacional de imunização (PIN).</p> <p>A equipe pesquisadora apresenta coordenador doutor e alunos de Pós-Graduação em Enfermagem. Apresenta solicitação de dispensa do TCLE, uma vez que não serão computados pessoais e individuais. Tem cronograma definido, com início da pesquisa após aprovação por parte deste comitê. Em relação ao orçamento, de R\$ 6.921,00, foi solicitado recursos junto à Fundação Araucária. Caso não tenham sucesso, o mesmo será bancado pelos pesquisadores.</p>	
<b>Parecer:</b>	
Em relação ao exposto, tendo em vista a não constatação de qualquer aspecto que contrarie normas éticas vigentes (Res. 196/96 MS), o parecer é favorável a aprovação do presente protocolo de pesquisa.	
<b>Situação:</b> APROVADO	
CONEP: ( X ) para registro ( ) para análise e parecer      Data: 24/4/2009	
<b>O pesquisador deverá apresentar Relatório Final para este Comitê em:</b> julho de 2011	
O protocolo foi apreciado de acordo com a Resolução nº. 196/96 e complementares do CNS/MS, na 172ª reunião do COPEP em 24/4/2009.	 PROFª DRª. Ieda Harumi Higarashi Presidente do COPEP

Em suas comunicações com esse Comitê cite o número de registro do seu CAAE.  
 Bloco 10 sala 01 – Avenida Colombo, 5790 – CEP: 87020-900 – Maringá - PR  
 Fone-Fax: (44) 3261-4444 – e-mail: copep@uem.br