

The logo for RUEP (Revista UNILUS Ensino e Pesquisa) features the lowercase letters 'ruep' in a white, bold, sans-serif font, centered within a solid black rectangular background.

Revista UNILUS Ensino e Pesquisa  
v. 17, n. 48, jul./set. 2020  
ISSN 2318-2083 (eletrônico)

**BEATRIZ BENÍCIO COSTA**

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,  
Santos, SP, Brasil.*

**MARIA EDUARDA BORMANN LEME**

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,  
Santos, SP, Brasil.*

**MARIA CÉLIA CUNHA CIACCIA**

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,  
Santos, SP, Brasil.*

**VERA ESTEVES VAGNOZZI RULLO**

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,  
Santos, SP, Brasil.*

*Recebido em julho de 2020.  
Aprovado em dezembro de 2020.*

## IMPACTO NA EPIDEMIOLOGIA DA HEPATITE A EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES APÓS TRÊS ANOS DA INTRODUÇÃO DA VACINA

### RESUMO

---

O objetivo desse estudo é verificar o impacto na epidemiologia da Hepatite A em crianças e adolescentes após três anos de introdução da vacina. É um estudo ecológico com dados de Março a Junho de 2019 dos boletins epidemiológicos da Secretaria de Vigilância em Saúde - Hepatites Virais - Ministério da Saúde, referentes aos anos de 2011 a 2017. Houve uma redução no número e taxa de incidência por 100 000 habitantes em todas as faixas etárias estudadas, e em ambos os sexos, após a introdução da vacina. Não houve diferença significativa no número e coeficiente de mortalidade por Hepatite A. Conclui-se que houve uma redução no número de casos da Hepatite A em crianças e adolescentes após três anos de introdução da vacina no calendário vacinal.

**Palavras-Chave:** hepatite a, epidemiologia, vacinação, mortalidade.

## IMPACT ON THE EPIDEMIOLOGY OF HEPATITIS A IN CHILDREN AND ADOLESCENTS AFTER THREE YEARS OF INTRODUCTION OF THE VACCINE

### ABSTRACT

---

The objective of this study is to verify the impact on the epidemiology of Hepatitis A in children and adolescents after three years of introduction of the vaccine. This is an ecological study with data from March to June 2019 of epidemiological bulletins of the Health Surveillance Secretariat- Viral hepatitis- Ministry of Health, from 2011 to 2017. There was a reduction in the number and incidence rate per 100 000 population in all age groups studied, and in both sexes, after the introduction of the vaccine. There was no significant difference in the number and mortality coefficient for Hepatitis A. It is concluded that there was a reduction in the number of cases of Hepatitis A in children and adolescents after three years of introduction of the vaccine in the vaccination schedule.

**Keywords:** hepatitis a, epidemiology, vaccination, mortality.

Revista UNILUS Ensino e Pesquisa  
Rua Dr. Armando de Salles Oliveira, 150  
Boqueirão - Santos - São Paulo  
11050-071  
<http://revista.lusiada.br/index.php/ruep>  
[revista.unilus@lusiada.br](mailto:revista.unilus@lusiada.br)  
Fone: +55 (13) 3202-4100

## INTRODUÇÃO

A Hepatite A é causada por um vírus RNA da família Picornavírus<sup>1</sup>. A principal via de transmissão é a feecal-oral<sup>2</sup>, mas raramente, ocorre por via parenteral quando o doador estiver na fase de viremia do período de incubação<sup>3</sup>.

Em países com condições sanitárias e socioeconômicas precárias a prevalência de Hepatite A é alta<sup>2</sup>. No Brasil, os dados epidemiológicos referem padrão de distribuição universal e magnitude que varia de região para região<sup>2</sup>. A Organização Pan- Americana da Saúde (OPAS) estima que ocorram 130 casos novos/ano por 100000 habitantes no Brasil e que mais de 90% da população maior de 20 anos tenha tido contato com o vírus e, portanto, o país é considerado área de risco para a doença<sup>2</sup>.

Os dados do Inquérito Nacional revelam que o Brasil em 2010 possui uma endemicidade intermediária a baixa. Nesse ano, referente ao conjunto de capitais do Brasil, na faixa etária de 5 a 9 anos, a endemicidade foi de 27% e no grupo de 10 a 19 anos foi de 44,1%<sup>4</sup>. Quando há predomínio de casos de Hepatite A na primeira década de vida é considerado uma endemicidade alta. Quando o número de casos for maior que 50% na segunda ou terceira década são consideradas como intermediária. Se a maioria de casos ocorrer em idades avançadas é considerada de baixa endemicidade e se ocorrer em torno de 10%, mesmo em idades avançadas é muito baixa endemicidade<sup>5</sup>.

A Organização Mundial de Saúde recomenda a vacinação contra o vírus da Hepatite A em países onde a endemicidade é intermediária<sup>6</sup>.

A Hepatite A é uma doença autolimitada e tem caráter benigno. O quadro clínico se torna mais grave conforme o aumento da idade. Para crianças menores de 6 anos, 80 a 95% das infecções permanecem assintomáticas, a icterícia ocorre em 10% dos casos e, para as crianças maiores, em torno de 40 a 50%<sup>1</sup>. Em menos de 1% dos casos pode evoluir para Hepatite fulminante<sup>1,7,8</sup>. Com as condições socioeconômicas das populações no Brasil melhorando ocorre um aumento de crianças maiores e adolescentes suscetíveis à infecção e à gravidade da doença para essa faixa etária<sup>9-13</sup>.

Diante desse cenário, o Programa Nacional de Imunização (PNI) introduziu a vacina adsorvente hepatite A, inativada, em 2014, com apenas uma dose, para crianças de 12 meses de idade, com a finalidade de protegê-las dessa doença no futuro<sup>2</sup>.

As vacinas contra hepatite A inativadas são altamente imunogênicas, seguras, bem toleradas e aproximadamente 100% das pessoas desenvolvem níveis protetores de anticorpos contra o vírus no período de um mês após uma única dose da vacina<sup>2</sup>.

Com as melhores condições de saneamento básico no Brasil e a incidência da hepatite se deslocando para faixas etárias mais altas e, nas quais, a infecção se torna frequentemente sintomáticas e eventualmente graves, consideramos importante avaliar o impacto na epidemiologia de hepatite A, nas diferentes faixas etárias, após a introdução da vacina. O Objetivo desse estudo é verificar o impacto na epidemiologia da Hepatite A em crianças e adolescentes após três anos de introdução da vacina no calendário vacinal.

## MÉTODO

Trata-se de um estudo ecológico com coleta de dados colhidos entre Março e Junho de 2019 dos boletins epidemiológicos da Secretaria de Vigilância em Saúde - Hepatites Virais - Ministério da Saúde, referentes aos anos de 2011 a 2017 (três anos antes e três anos após a introdução da vacina contra Hepatite A no calendário vacinal em Julho de 2014).

Critérios de inclusão: Número e taxa de incidência por 100000 habitantes de casos confirmados de Hepatite A na faixa etária de zero a dezenove anos. Número e coeficiente de mortalidade por 100000 habitantes de óbitos por Hepatite A na faixa etária de zero a 19 anos.

Critérios de exclusão: Números e taxas de incidência de casos confirmados e óbitos de Hepatite A fora do período de 2011 a 2017 e da faixa etária de zero a dezenove anos.

Para as análises dos dados foi utilizado o software EpiInfo versão 6, Novembro de 1993, Para as análises estatísticas foi utilizado o teste Qui-quadrado de tendência para as variáveis categóricas ordinais. Estabeleceu-se um valor para rejeitar a hipótese de nulidade de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

A tabela 1 mostra os casos confirmados de Hepatite A em número e taxa de incidência por 100 000 habitantes no Brasil segundo faixa etária por ano de notificação de 2011 a 2017, Brasil. Os casos de hepatite A são confirmados segundo critérios laboratoriais (Anti-HAV IgM reagente) ou clínico epidemiológico

Houve uma redução estatisticamente significativa no número e taxa de incidência por 100 000 habitantes em todas as faixas etárias estudadas, após a introdução em 2014 da vacina contra Hepatite A.

Tabela 1 - Número e taxa de incidência por 100000 habitantes de casos confirmados de Hepatite A no Brasil segundo faixa etária por ano de notificação de 2011 a 2017.

Ano	< 5			Idade em anos 5 a 9			taxa de incidência 10 a 14			15 a 19		
	n	tx	Valor p	n	tx	Valor p	n	tx	Valor p	n	tx	Valor p
2011	1142	8,2	<0,001	2430	16,1	<0,001	1462	8,4	<0,001	708	4,1	<0,001
2012	989	7		2128	14		1299	7,4		666	3,9	
2013	902	6		1849	11,4		1219	7,1		615	3,6	
2014	857	5,7		1998	12,5		1322	7,8		688	4	
2015	386	2,6		801	5,1		597	3,5		330	1,9	
2016	77	0,5		154	1		136	0,8		79	0,5	
2017	38	0,3		60	0,4		71	0,4		137	0,8	

FONTE: Sinan/SVS/MS; População: MS/SE/Datasus em [www.datasus.saude.gov.br](http://www.datasus.saude.gov.br) no menu Acesso à Informação > TABNET > Demográficas e socioeconômicas, acessado em 20/05/2019.

A Tabela 2 mostra o número e taxa de incidência por 100 000 habitantes no Brasil de casos confirmados de hepatite A no sexo masculino segundo faixa etária por ano de notificação de 2011 a 2017. Os casos de hepatite A são confirmados segundo critérios laboratoriais (Anti-HAV IgM reagente) ou clínico epidemiológico.

Houve uma redução estatisticamente significativa no número e taxa de incidência por 100 000 habitantes em todas as faixas etárias estudadas, no sexo masculino, após a introdução em 2014 da vacina contra Hepatite A.

Tabela 2 - Número e taxa de incidência por 100 000 habitantes no Brasil de casos confirmados de hepatite A no sexo masculino segundo faixa etária por ano de notificação de 2011 a 2017.

Ano	Masculino											
	< 5			Idade em anos 5 a 9			taxa de incidência 10 a 14			15 a 19		
	n	tx	Valor p	n	tx	Valor p	n	tx	Valor p	n	tx	Valor p
2010	575	8,2	<0,001	1133	14,9	<0,001	762	8,7	<0,001	404	4,7	<0,001
2011	615	8,7		1236	16,1		772	8,8		429	5	
2012	525	7,3		1025	11,2		696	7,8		428	4,9	
2013	451	5,8		917	11,1		688	7,9		385	4,4	
2014	472	6,2		952	11,6		748	8,6		427	4,9	
2015	214	2,8		388	4,8		348	4		219	2,5	
2016	45	0,6		83	1		75	0,9		47	0,5	
2017	24	0,3		31	0,4		41	0,5		87	1	

FONTE: Sinan/SVS/MS; População: MS/SE/ Datasus em [www.datasus.saude.gov.br](http://www.datasus.saude.gov.br) no menu Acesso à Informação > TABNET > Demográficas e socioeconômicas, acessado em 22/05/2018.

A Tabela 3 mostra o número e taxa de incidência por 100 000 habitantes no Brasil de casos confirmados de hepatite A no sexo feminino segundo faixa etária por ano de notificação de 2011 a 2017. Os casos de hepatite A são confirmados segundo critérios laboratoriais (Anti-HAV IgM reagente) ou clínico epidemiológico.

Houve uma redução estatisticamente significativa no número e taxa de incidência por 100 000 habitantes em todas as faixas etárias estudadas, no sexo feminino, após a introdução em 2014 da vacina contra Hepatite A.

Tabela 3 - Número e taxa de incidência por 100 000 habitantes no Brasil de casos confirmados de hepatite A no sexo feminino segundo faixa etária por ano de notificação de 2011 a 2017.

Ano	Feminino											
	< 5			Idade em anos 5 a 9			taxa de incidência 10 a 14			15 a 19		
	n	tx	Valor p	n	tx	Valor p	n	tx	Valor p	n	tx	Valor p
2010	518	7,6	<0,001	1167	15,9	<0,001	563	6,7	<0,001	247	2,9	<0,001
2011	527	7,7		1194	16,1		690	8,1		279	3,3	
2012	464	6,7		1103	14,8		603	7		238	2,8	
2013	451	6,1		932	11,7		531	6,3		230	2,7	
2014	385	5,3		1044	13,3		574	6,9		260	3,1	
2015	172	2,4		413	5,4		249	3		111	1,3	
2016	32	0,4		71	0,9		61	0,7		32	0,4	
2017	14	0,2		29	0,4		30	0,4		50	0,6	

FONTE: Sinan/SVS/MS; População: MS/SE/Datasus em [www.datasus.saude.gov.br](http://www.datasus.saude.gov.br) no menu Acesso à Informação > TABNET > Demográficas e socioeconômicas, acessado em 22/05/2018.

A tabela 4 mostra o número e coeficiente de mortalidade por 100 000 habitantes de Hepatite A segundo faixa etária por ano de ocorrência de 2011 a 2016 no Brasil. Os casos de hepatite A são confirmados segundo critérios laboratoriais (Anti-HAV IgM reagente) ou clínico epidemiológico.

Não houve diferença estatisticamente significativa no número e coeficiente de mortalidade por Hepatite A em nenhuma faixa etária estudada, após a introdução da vacina contra Hepatite A.

Tabela 4 - Número e coeficiente de mortalidade por 100 000 habitantes de Hepatite A segundo faixa etária por ano de ocorrência de 2011 a 2016 no Brasil.

Ano	Idade em anos			taxa de incidência			
	< 10		Valor p	10 a 19		Valor p	
	n	tx		n	tx		
2011		1	0	0,208	5	0,01	0,813
2012		1	0		6	0,02	
2013		4	0,01		7	0,01	
2014		4	0,01		2	0,01	
2015		2	0,01		2	0,01	
2016		3	0,01		1	0	

Fonte: SIM/Dasis/MS; População: MS/SE/Datasus em [www.datasus.saude.gov.br](http://www.datasus.saude.gov.br) no menu Acesso à Informação > TABNET > Demográficas e socioeconômicas, acessado em 22/05/2018.

## DISCUSSÃO

A melhor condição de saneamento básico no Brasil fez com que a incidência de Hepatite A se deslocasse para faixas etárias mais altas, nos adolescentes, adultos e idosos, nos quais a infecção é mais frequentemente sintomática podendo até ser grave<sup>2</sup>.

A vacina contra hepatite A foi introduzida no calendário vacinal do Ministério da Saúde do Brasil em 2014 com o intuito de proteger as crianças maiores de cinco anos de idade contra a forma grave da doença<sup>2</sup>. É recomendado duas doses, no segundo ano de vida, para garantir a eficácia da vacina, porém, já foi demonstrado que mais de 90% das crianças apresentam títulos de anticorpos protetores com apenas uma dose da vacina<sup>2</sup>. Num estudo realizado no Brasil mostrou que mais de 93% das crianças desenvolveram anticorpos contra o vírus da Hepatite A após o programa de imunização com apenas uma dose da vacina, mostrando um resultado encorajador para o controle da doença<sup>14</sup>. Já foi verificado que os níveis de anticorpos contra o vírus da Hepatite A após uma única dose da vacina inativada podem persistir por quase 11 anos e aumentar ou reaparecer após uma segunda dose<sup>15</sup>.

Nesse estudo foi verificado, com os dados do boletim epidemiológico, que houve uma redução estatisticamente significativa no número e taxa de incidência por 100000 habitantes no Brasil de casos confirmados de Hepatite A, em todas as faixas etárias de crianças e adolescentes estudadas, tanto no sexo masculino como no feminino, após a introdução em 2014 de uma dose da vacina contra Hepatite A. Também houve redução significativa nas taxas de Hepatite A devido aos programas de vacinação infantil nos Estados Unidos<sup>16</sup>. Na Argentina, após a introdução da vacinação universal de dose única contra a Hepatite A em crianças foi observada uma queda considerável nos casos<sup>17</sup>. Nesse mesmo estudo foi mostrada uma diminuição nos custos médicos e não médicos nos primeiros cinco anos<sup>17</sup>. Em uma revisão da literatura é mostrado que em vários países houve um declínio importante na incidência de Hepatite A após a introdução da vacina<sup>18</sup>.

A diminuição acentuada da incidência de Hepatite A nos grupos etários que não foram vacinados também é observado em outros estudos sugerindo assim, o fenômeno da imunidade de rebanho<sup>18,19,20,21,22</sup>.

Não houve diferença estatisticamente significativa no número e coeficiente de mortalidade por Hepatite A em nenhuma faixa etária estudada, após a introdução da vacina contra Hepatite A. É fato de que, mesmo antes do início da introdução da vacinação contra a Hepatite A, já estava ocorrendo a diminuição no número dos casos pela melhoria nas condições sanitárias que vem ocorrendo no Brasil, chegando a níveis muito baixos no número de mortalidade por essa causa, o que pode estar explicando, assim, a não queda significativa. Porém, diante dessa queda acentuada na circulação do vírus após a vacinação restaram as crianças mais velhas, os adolescentes e adultos jovens mais susceptíveis, sendo esses os grupos de maior morbimortalidade, que pode também estar explicando a não queda acentuada na mortalidade por essa causa. No estudo de Papaevangelou et al.<sup>23</sup>

observaram que a taxa de hospitalizações por hepatite A diminuiu significativamente entre os pré-vacinados e os pós-vacinados, em uma avaliação do impacto da vacinação infantil na Grécia. Dhankhar et al.<sup>24</sup> também observam que a vacinação reduziu significativamente a morbidade e mortalidade da hepatite A nos Estados Unidos.

Diante desse panorama, é importante ressaltar a importância do programa de imunização contra hepatite A no Brasil trazendo resultados com excelente benefício, evitando, assim a morbidade e a letalidade, como, também vêm sendo mostrado em alguns países.

Uma limitação desse estudo é que o número de casos incluídos foram somente os notificados não traduzindo o real total de números.

Conclui-se, nesse estudo, que houve uma redução significativa no número de casos da Hepatite A em crianças e adolescentes após três anos de introdução da vacina no calendário vacinal.

## REFERÊNCIAS

- 1 - Ferreira CT, Silveira TR. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. Rev Bras Epidemiol. 2004;7:473 -87. <https://doi.org/10.1590/S1415790X2004000400010>.
- 2 - Ministério da Saúde. Informe Técnico da Introdução da vacina adsorvida Hepatite A (inativadas). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Brasília, 2014.
- 3 - Ministério da Saúde. Hepatites virais. Boletim Epidemiológico. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de AIDS, DST e Hepatites Virais; 2011.
- 4 - Informativo da Sociedade Brasileira de Imunizações. Informativo 2007. Hepatite A. Epidemiologia, clínica e estratégias de enfrentamento. Ano II, nº 10. Agosto de 2007.
- 5 - Hepatitis A vaccines. Wkly Epidemiol Rec; 75:38 -44, 2000.
- 6 - Moreira -Silva SF, Frauches DO, Almeida AL, Mendonça HFMS, Pereira EL. Acute liver failure in children: observations in Vitória, Espírito Santo State, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop São Paulo. 2002;35:483 -6. doi: 10.1590/s0037 -86822002000500010.
- 7 - Ciocca M, Moreira -Silva SF, Alegria S, Gallopo MC, Ruttiman R, Porta G, et al. Hepatitis A as an etiologic agent of acute liver failure in Latin América. Pediatr Infect Dis J. 2007;26:711 -5. doi: 10.1097/INF.0b013e3180f60bed.
- 8 - Zhuang GH, Pan XJ, Wang XL. A cost -effectiveness analysis of universal childhood hepatitis A vaccination in China. Vaccine. 2008;26:4608 -16. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.05.086>.
- 9 - Chodick G, Heymann AD, Ashkenazi S, Kokia E, Shalev V. Long -term Trends in hepatitis A incidence following the inclusion of Hepatitis A vaccine in the routine nationwide immunization program. J Viral Hepat. 2008;15:62 -5. DOI: 10.1111/j.1365 -2893.2008.01032.x
- 10 - Kyrka A, Tragiannidis A, Cassimos D, Pantelaki K, Tzoufi M, Mavrokosta M, et al. Seroepidemiology of hepatitis A among Greek children indicates that the virus is still prevalent: Implications for universal vaccination. J Méd Virol. 2009;81:582 -7. doi: 10.1002/jmv.21434.
- 11 - Vacchino MN. Incidence of Hepatitis A in Argentina after vaccination. J Viral Hepat. 2008;15:47 -50. doi: 10.1111/j.1365 -2893.2008.01029.x.
- 12 - Cui F, Hadler SC, Zheng H, Wang F, Zhenhua W, Yuansheng H, et al. Hepatitis A surveillance and vaccine use in China from 1990 through 2007. J Epidemiol. 2009;19:189 -95. doi: 10.2188/jea.JE20080087.

- 13 - De Brito WI, Alves -Jr ER, Oliveira RM, Souto FJD. Initial evaluation of universal immunization with a single -dose against hepatitis A vírus in Central Brazil. *Braz J Infec dis.*2018;22(3):66 -70  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2018.04.001>
- 14 - Ott JJ, Wiersma ST. Single -dose administration of inactivated hepatitis A vaccination in the contexto f hepatitis A vaccine recommendations. *Int J Infect Dis.* 2013;17(11):939 -44. DOI: 10.1016/j.ijid.2013.04.012
- 15 - Chi V, Cleary S, Bocchini JA Jr. In pursuit of control and elimination: update on hepatitis A and B epidemiology and prevention strategies. *Curr Opin Pediatr.* 2018;30(5):689 -97. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000672
- 16 - Vizzotti C, Pippo T, Urueña A, Altuna J, Palópoli G, Hernández ML, et al. Economic analysis of the single -dose immunization strategy against hepatitis A in Argentina. *Vaccine.* 2015;33(1):227 -32. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.12.077.
- 17 - Stuurman AL, Marano C, Bunge EM, De Moerlooze L, Shouval D. Impact of universal mass vaccination with monovalent inactivated hepatitis A vaccines -A systematic review. *Hum Vaccin Immunother.* 2017;13(3):724 -36. doi: 10.1080/21645515.2016.1242539. Epub 2016 Oct 27.
- 18 - Dagan R, Leventhal A, Anis E, Slater P, Ashur Y, Shouval D. Incidence of hepatitis A in Israel following universal immunization of toddlers. *J Am Med Assoc.*2005;294(2):202 -10. doi: 10.1001/jama.294.2.202.
- 19 - Wasley A, Miller JT, Sinelli L. Surveillance for acute viral hepatitis - United States,2005. *MMWR Surveill Summ.*2007;56(3):1 -2.
- 20 - Vizzotti C, Gonzalez J, Gentile A, Rearte A, Ramonet M, Canero -Velasco MC, Pérez Carrega ME, et al. Impact of the single -dose immunization strategy against hepatitis A in Argentina. *Pediatr Infect Dis J.*2014;33(1):84 -8. doi: 10.1097/INF.000000000000042.
- 21 - Estripeaut D, Contreras R, Tinajeros O, Castrejón MM, Shafi F, Ortega -Barria E, DeAntonio R. Impact of Hepatitis A vaccination with a two -dose schedule in Panamá: Results of epidemiological surveillance and time trend analysis. *Vaccine.* 2015;33(28):3200 -7. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.04.100. Epub 2015 May 14.
- 22 - Papaevangelou V, Alexopoulou Z, Hadjichristodoulou C, Kourlamba G, Katsioulis A, Theodoridou K, et al. Time trends in pediatric hospitalizations for hepatitis A in Greece (1999 -2013): Assessment of the impact of universal infant immunization in 2008. *Hum Vaccin Immunother.*2016;12(7):1852 -6. doi: 10.1080/21645515.2016.1151589
- 23 - Dhankhar P, Nwankwo C, Pillsbury M, Lauschke A, Goveia MG, Acosta CJ, Elbasha EH. Public Health Impact and Cost -Effectiveness of Hepatitis A Vaccination in the United States: A Disease Transmission Dynamic Modeling Approach. *Value Health.*2015;18(4):358 -67. doi: 10.1016/j.jval.2015.02.004. Epub 2015 Apr 4.