

João Lucas da Rosa Perin (UFRGS)
joao_alemao32@hotmail.com
Bolsista BIC

Sílvia Regina Costa Lopes (UFRGS)
silvia.lopes@ufrgs.br
Orientadora

Introdução

A vacinação contribuiu para o controle efetivo de inúmeras doenças infecciosas nas últimas décadas, com expressivo impacto na morbimortalidade na infância em nosso país e em escala mundial. Os dados da literatura apontam vantagens significativas na segurança da vacinação quando comparada a outros fármacos, além de demonstrar bom desempenho em termos de custo-efetividade, o que tornou a vacinação obrigatória em qualquer posto de saúde pública¹.

Porém esse crescente sucesso dos programas de imunização cria uma situação paradoxal, pois, ao passo que declina a percepção de risco de doenças imunopreveníveis, aumentam os temores de eventos adversos pós-vacinação (EAPV). Isso possivelmente diminuiria a adesão à vacina, aumentando o risco do ressurgimento de doenças controladas².

O presente projeto de pesquisa pretende estudar agentes associados ao risco de hospitalização pós-EAPV ocorridos em indivíduos brasileiros.



Fonte: WALDINEY. "As Dúvidas Sobre Vacina Infantil". Disponível em: <http://www.ruadireita.com/saude> Acesso em 25 set. 2012.

Metodologia

Estudo transversal com componente descritivo e analítico. A população de interesse incluiu brasileiros que receberam, em qualquer ponto do país, ao menos uma dose de alguma vacina prescrita no calendário infanto-juvenil no período de 2005 a 2010 e que tenha sofrido algum EAPV.

A associação entre hospitalização e as exposições de interesse foi investigada baseando-se em estimativas da *odds ratio* ajustada, com os respectivos intervalos de 95% de confiança, usando regressão logística não condicional (método *stepwise forward* Wald para seleção das variáveis). Nesta análise estão englobadas basicamente agentes que possam estar relacionados de alguma forma às reações adversas e a chance de hospitalização pós-EAPV.

Sempre que ocorreu mais de um EAPV notificado referente a uma única pessoa e dose, esses eventos foram considerados como um único caso com dois ou mais eventos. Desse modo, caso é definido como um indivíduo que sofreu uma, ou mais do que uma, reação após determinada dose de uma vacina.

Foram utilizados, como ferramentas para ajuste da base de dados, os softwares microsoft excel e R (v. 2.13). Para a modelagem foi utilizado o software SPSS (v. 18.0).

Objetivos Gerais

Avaliar os Eventos Adversos Pós-Vacinais (EAPV) e os fatores associados à sua gravidade. A população alvo são brasileiros que apresentaram algum tipo de reação após o recebimento da vacina.

Resultados

Neste projeto foi realizado um estudo observacional dos eventos adversos pós-vacinas pertencentes ao calendário infantil obrigatório brasileiro (anos 2005 a 2010). Com um total de 8 tipos de vacinas, 51.919 EAPVs e 41.470 casos ao fim da coleta dos dados.

A Figura 1 mostra a distribuição dos casos por vacina, além das proporções de casos com consequência hospitalar.

Para avaliação da associação, determinaram-se os valores de odds ratio ajustados pelo modelo de regressão logística (método *stepwise forward* Wald). Foram escolhidos como categoria de referência para as vacinas a TETRA e para os eventos os complementares aos cinco mais frequentes. Deste modo, associações não significativas foram descartadas do modelo. Indivíduos do sexo masculino e feminino não apresentaram diferenças significativas de chance de hospitalização após o ajuste do modelo final.

Como a interação de eventos pode influenciar na chance de hospitalização, assim como interação de determinada vacina com evento, elas foram consideradas no ajuste. A Tabela 2 apresenta o modelo final contendo as variáveis preditoras significativas.

Observação: É importante ficar atento para a definição de caso presente no projeto, pois o modelo é relacionado a cada caso e não a cada evento. Dessa forma, estudamos chances de hospitalização para um dado caso e não para um dado EAPV.

Considerações Finais

Com base na análise descritiva deste banco de dados, é notável o maior número de EAPV ocorridos após a inoculação da vacina TETRA (com 24.930 casos). Isto pode ser explicado pelo fato de suas três doses serem prescritas para bebês com menos de um ano de idade, coincidindo com as primeiras anomalias no desenvolvimento da criança³.

Baseando-se na modelagem por regressão logística, onde estimamos associações de preditoras com o desfecho hospitalização, talvez um dos resultados mais alarmantes foram as altas taxas de hospitalização após aplicação da vacina VORH, onde 73% dos casos obtiveram como decorrência a hospitalização do paciente, obtendo um OR=2,29 (IC95% de (1,966;2,656)).

Portanto, a vigilância passiva foi capaz de descrever uma série de características e magnitude de EAPV e suas relações com cada vacina. O estudo nos permitiu identificar fatores associados às formas graves, por meio de estatísticas relacionadas a chance de hospitalização.

Este é um estudo preliminar do banco de dados e a pesquisa ainda se encontra em desenvolvimento. *Agradecemos ao Prof. José Garrofe Dórea (UnB), colaborador deste trabalho, pelas informações fornecidas no banco de dados aqui analisado.*

Referências

- Waldman, E.A., Luhm, K.R., Monteiro, A.S., Freitas, F.R. (2011). "Vigilância de eventos adversos pós-vacinação e segurança de programas de imunização". Revista Saúde Pública; 45(1):173-84.
- Fine, P.E.M., Chen, R.T. (1992). "Confounding in studies of adverse reactions to vaccines". Am J Epidemiol.;136(2):121-35.
- Noronha, T.G.(2008). "Episódio Hipotônico-hiporresponsivo associado à vacina combinada contra difteria, tétano, pertussis e Haemophilus influenzae tipo b: análise da definição de caso para vigilância". Escola Nacional de Saúde Pública. FIOCRUZ.p.15-16.
- Freitas, F.R.M., Sato, H.K., Aranda, C.M.S.S., Arantes, B.A.F., Pacheco, M.A. e Waldman, E.A. (2007). "Eventos adversos pós-vacina contra a difteria, coqueluche e tétano e fatores associados à sua gravidade". Revista Saúde Pública; 41(6):1032-41.
- Hosmer, D.W., Lemeshow, S. (2000). "Applied Logistic Regression". 2 ed. New York: John Wiley & Sons.

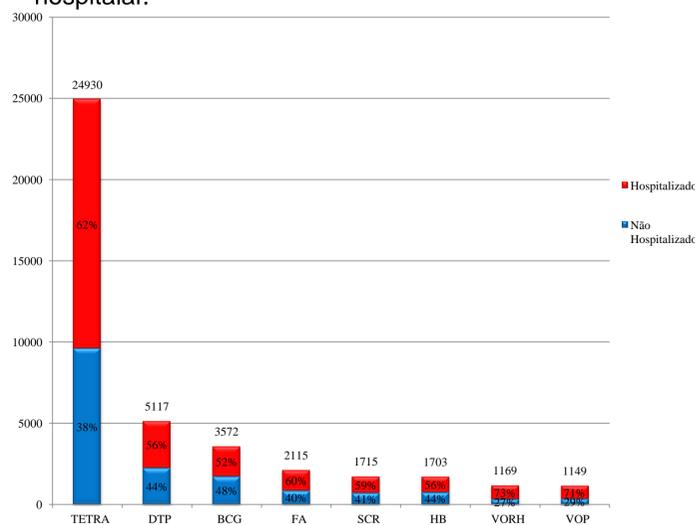


Figura 1. Frequências de Casos por Vacina

Fica notável um número de casos pós-vacina TETRA muito maior do que após as demais vacinas. De acordo com o calendário nacional básico de imunização, a vacina Tetravalente (TETRA ou DTP + Hib) é aplicada em três doses no primeiro ano de vida. A idade em que a vacina é aplicada coincide, em muitas vezes, com o período no qual muitas anormalidades do desenvolvimento de uma criança são notadas pela primeira vez, podendo levar a uma falsa associação entre esses eventos e a vacinação³.

As frequências em que ocorreram os EAPVs na amostra de estudo estão apresentadas na Tabela 1. Cinco eventos mais frequentes serão os estudados mais a fundo através do modelo de regressão logística para a resposta binária hospitalização.

Tabela 1. Frequência dos Eventos Adversos Pós-Vacinas Obrigatórias

Código do Evento	Descrição do Evento	Percentual		
		Frequência	Percentual	Acumulado
E13	EHH	10395	20,0	20,0
E10	Febre maior ou igual a 39,5°C	7230	13,9	33,9
E25	Febre menor que 39,5°C	5308	10,2	44,2
E29	Reação local	5046	9,7	53,9
E11	Convulsão febril	3344	6,4	60,3
E47	Outros eventos graves ou inusitados	2451	4,7	65,1
E17	Exantema generalizado	2207	4,3	69,3
E02	Abscesso local quente	1705	3,3	72,6
E09	Enduração	1704	3,3	75,9
E51	Reação de hipersensibilidade após 2 h	1349	2,6	78,5
E14	Nódulo	1297	2,5	81,0
E54	Cefaléia e vômito	1082	2,1	83,0
E12	Convulsão afebril	1019	2,0	85,0
Outros	Outros	7782	15,0	100,0
Total		51919	100,0	

O modelo descrito na Tabela 2 revela uma série de associações significativas, quando tomado o valor do odds ratio (Exp(B)). Entre elas, que crianças com uma idade inferior a dois anos (DIDAD2anos=1) têm um aumento de 25% na chance de serem hospitalizadas após algum EAPV (OR=1,25) quando comparadas as com idade superior a 2 anos. Convulsão febril mostrou-se, dentre os cinco eventos mais frequentes, o que apresentou uma maior associação positiva com risco hospitalar, apresentando um OR=3,41, enquanto que reação local apresentou a maior associação negativa, com OR=0,48 (redução de 52% na chance). Sintomas pós-vacina VORH aumentam em 129% a chance de hospitalização (OR=2,29), enquanto que reação local pós-vacina contra febre amarela reduz em 53% (FA_LReaction – OR=0,47).