

PESQUISA ORIGINAL IDENTIFICADO

TENDÊNCIA TEMPORAL E IMPACTO DA VACINAÇÃO CONTRA HEPATITE A NO BRASIL: UM ESTUDO ECOLÓGICO DE SÉRIE TEMPORAL

Cristian Pereira dos Santos¹, Dhâmyris da Silva Martins¹, Lara Emanuele Borges da Silva Sousa¹,
Carlos Augusto Oliveira Junior ².

¹Acadêmicos do curso de Medicina do Centro Universitário Afya Salvador; ² Professor do curso de
Medicina do Centro Universitário Afya Salvador.

Autor correspondente: carlosa.junior@afya.com.br

Eixo Temático: Saúde

RESUMO

Introdução: A hepatite A é uma infecção de transmissão predominantemente fecal-oral, cuja ocorrência apresenta importantes diferenças epidemiológicas entre as regiões brasileiras. A vacina foi incorporada ao Programa Nacional de Imunizações em 2014, tornando relevante a avaliação de seu impacto populacional. **Objetivo:** Avaliar o perfil epidemiológico, a tendência temporal da incidência de hepatite A e o impacto da introdução da vacinação no Brasil. **Método:** Estudo ecológico de série temporal com dados do SINAN entre 2007 e 2023. A tendência foi avaliada por regressão de Prais-Winsten, com cálculo da Variação Percentual Anual (VPA). O impacto da vacinação foi investigado por análise de série temporal interrompida, considerando agosto de 2014 como intervenção, mediante regressão binomial negativa com ajuste para tendência, sazonalidade e população, erros-padrão robustos HAC e correção de Benjamini-Hochberg. A cobertura vacinal foi analisada entre 2014 e 2022. **Resultados:** Foram analisados 82.975 casos. A incidência apresentou tendência decrescente no Brasil, com VPA de -16,67% ao ano (IC95%: -23,58 a -9,13). Após a introdução da vacina, foram identificadas 18 mudanças significativas de tendência, das quais 15 corresponderam à aceleração da redução da incidência, principalmente entre crianças e adolescentes. A cobertura vacinal nacional passou de 97,07% em 2015 para 72,99% em 2022, redução de 24,08 pontos percentuais. **Conclusão:** A vacinação esteve associada a mudanças sustentadas na trajetória da hepatite A, especialmente nos grupos mais jovens. A redução recente das coberturas reforça a necessidade de fortalecer a imunização e manter a vigilância epidemiológica.

Palavras-chave: Hepatite A. Vacinação. Saneamento Básico. Epidemiologia. Saúde Pública.

ABSTRACT

Introduction: Hepatitis A is primarily transmitted through the fecal-oral route and shows marked epidemiological differences across Brazilian regions. Hepatitis A vaccination was incorporated into the Brazilian National Immunization Program in 2014, highlighting the importance of assessing its population-level impact. **Objective:** To evaluate the epidemiological profile, temporal trend in hepatitis A incidence, and the impact of vaccine introduction in Brazil. **Methods:** An ecological time-series study was conducted using SINAN data from 2007 to 2023. Temporal trends were assessed using Prais-Winsten regression and Annual Percent Change (APC). The impact of vaccination was investigated through interrupted time-series analysis, with August 2014 defined as the intervention point, using negative binomial regression adjusted for temporal trend, seasonality, and population, with HAC robust standard errors and Benjamini-Hochberg correction. Vaccination coverage was analyzed from 2014 to 2022. **Results:** A total of 82,975 cases were analyzed. Hepatitis A incidence showed a decreasing trend in Brazil, with an APC of -16.67% per year (95%CI: -23.58 to -9.13). Following vaccine introduction, 18 significant slope changes were identified, 15 of which represented an accelerated decline in incidence, particularly among children and adolescents. National vaccination coverage decreased from 97.07% in 2015 to 72.99% in 2022, a reduction of 24.08 percentage points. **Conclusion:** Vaccination was associated with sustained changes in the epidemiological trajectory of hepatitis A, particularly among younger age groups. The recent decline in vaccination coverage reinforces the need to strengthen immunization strategies and maintain continuous epidemiological surveillance.

Keywords: Hepatitis A. Vaccination. Epidemiology. Interrupted time series. Vaccination coverage.

INTRODUÇÃO

As hepatites virais constituem um grupo de doenças inflamatórias do fígado causadas por diferentes vírus, entre os quais os vírus das hepatites A, B, C, D e E. Esses agentes apresentam distintas vias de transmissão, características clínicas e potencial de cronificação. A hepatite A destaca-se pela transmissão predominantemente fecal-oral e por sua estreita relação com a qualidade da água, dos alimentos, as condições de saneamento básico e os hábitos de higiene. O período de incubação varia de 15 a 45 dias, e a transmissão pode ocorrer antes e após o início dos sintomas, favorecendo a disseminação da infecção, sobretudo em populações socialmente vulneráveis.¹

No Brasil, a hepatite A apresenta distribuição desigual entre as regiões. Dados do Ministério da Saúde indicam concentração historicamente maior nas regiões Norte e Nordeste, evidenciando a influência de determinantes sociais e ambientais na ocorrência da doença.² A introdução da vacina contra hepatite A no Programa Nacional de Imunizações, em 2014, constituiu importante mudança na política de prevenção, com redução dos casos após sua implementação.³ A vacinação universal é capaz de reduzir substancialmente a circulação do vírus quando associada a cobertura adequada.⁴

Entretanto, a vacinação não atua de forma independente do contexto sanitário. A melhoria das condições de água e esgotamento sanitário reduz a exposição ao vírus, mas pode também modificar o padrão epidemiológico ao diminuir a exposição precoce e aumentar o contingente de indivíduos suscetíveis em idades mais avançadas, nas quais a doença pode apresentar maior gravidade.³ Paralelamente, a persistência de desigualdades no acesso à água e ao esgotamento sanitário mantém condições favoráveis à transmissão fecal-oral.^{5,6}

Embora o saneamento básico constitua um importante determinante da ocorrência da hepatite A, seu impacto não foi avaliado analiticamente nesta etapa do estudo, sendo considerado apenas como elemento contextual para a interpretação da dinâmica epidemiológica da doença. Assim, o presente estudo concentrou-se na avaliação da vacinação, tendo como objetivo analisar o perfil epidemiológico e a tendência temporal da hepatite A no Brasil e investigar o impacto da introdução da vacina sobre a incidência da doença.

MÉTODO

Trata-se de um estudo ecológico de série temporal, de abrangência nacional, utilizando dados secundários provenientes de sistemas oficiais de informação. Foram consideradas as cinco macrorregiões brasileiras — Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul — e diferentes faixas etárias para avaliação da distribuição epidemiológica da hepatite A. Os dados referentes aos casos confirmados de hepatite A foram obtidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Para o cálculo das taxas de incidência, foram utilizados denominadores populacionais provenientes das estimativas demográficas oficiais, sendo as taxas expressas por 100 mil habitantes.

A tendência temporal da incidência entre 2007 e 2023 foi avaliada por regressão de Prais-Winsten, aplicada ao logaritmo das taxas anuais, com estimativa da Variação Percentual Anual (VPA) e respectivos intervalos de confiança de 95%. As tendências foram classificadas como crescentes ou decrescentes quando $p < 0,05$ e estacionárias quando $p \geq 0,05$, conforme metodologia prevista no projeto.

Para a análise de série temporal interrompida, foram utilizados dados mensais entre janeiro de 2007 e dezembro de 2023, totalizando 204 meses de observação. Foram consideradas sete faixas etárias: menores de um ano, 1–4 anos, 5–9 anos, 10–19 anos, 20–39 anos, 40–59 anos e 60 anos ou mais. A combinação entre cinco macrorregiões e sete grupos etários resultou em 35 estratos epidemiológicos. A introdução da vacina contra hepatite A no Programa Nacional de Imunizações foi definida como intervenção, considerando agosto de 2014 como ponto de interrupção da série temporal. O desfecho analisado foi a incidência mensal de hepatite A por 100 mil habitantes.

Considerando a sobredispersão das contagens, foram ajustados modelos de regressão binomial negativa. Os modelos incluíram termos correspondentes à tendência temporal anterior à intervenção, mudança imediata de nível após a introdução da vacina e mudança da tendência no período pós-intervenção. A sazonalidade anual foi controlada pela inclusão de termos harmônicos, e o logaritmo da população foi utilizado como *offset*. Foram empregados erros-padrão robustos HAC com 12 defasagens para considerar a autocorrelação temporal dos resíduos. Em razão da realização de múltiplas análises entre regiões e faixas etárias, os valores de p foram corrigidos pelo procedimento de Benjamini-Hochberg. Foram ainda realizadas análises de sensibilidade com deslocamento do ponto de intervenção entre julho e setembro de

2014 e restrição da série até dezembro de 2019, com o objetivo de avaliar a influência do período da pandemia de COVID-19 sobre as estimativas.

Os dados de cobertura vacinal contra hepatite A foram obtidos do Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI/DATASUS). A evolução da cobertura foi avaliada nacionalmente e segundo macrorregião, considerando o período de 2014 a 2022.

Foram realizadas análises descritivas da incidência, distribuição dos casos e cobertura vacinal. Adotou-se nível de significância de 5% e intervalos de confiança de 95%. Foram utilizados exclusivamente dados secundários e agregados, sem identificação individual dos participantes.

RESULTADOS

Entre 2007 e 2023, foram analisados 82.975 casos confirmados de hepatite A. A análise de Prais-Winsten demonstrou tendência decrescente da incidência no Brasil, com VPA de -16,67% ao ano (IC95%: -23,58 a -9,13; $p=0,0004$). Tendências decrescentes também foram observadas no Norte, com VPA de -22,76% (IC95%: -32,22 a -11,97; $p=0,0008$); Nordeste, -22,77% (IC95%: -31,07 a -13,48; $p=0,0002$); Centro-Oeste, -22,33% (IC95%: -28,13 a -16,07; $p<0,0001$); e Sudeste, -9,85% (IC95%: -16,34 a -2,86; $p=0,0097$). No Sul, a VPA foi de -10,18%, sem significância estatística (IC95%: -22,97 a 4,72; $p=0,1567$), caracterizando tendência estacionária.

Na análise descritiva, a incidência nacional passou de 3,2 casos por 100 mil habitantes em 2014 para 0,6 em 2016, correspondendo a redução de 81,3%. Em 2020 e 2021, a taxa foi de 0,2 caso por 100 mil habitantes; em 2022, de 0,4; e em 2023, de 1,1 caso por 100 mil habitantes.

A cobertura vacinal contra hepatite A apresentou variação importante ao longo do período. No Brasil, passou de 60,13% em 2014 para 97,07% em 2015, aumento de 36,94 pontos percentuais. Posteriormente, atingiu 67,54% em 2021, valor 29,53 pontos percentuais inferior ao observado em 2015, e alcançou 72,99% em 2022, permanecendo 24,08 pontos percentuais abaixo do valor de 2015. Em 2022, observaram-se diferenças regionais, com cobertura de 64,42% no Norte, 71,37% no Nordeste, 72,38% no Sudeste, 82,20% no Sul e 77,43% no Centro-Oeste.

Na análise de série temporal interrompida, foram identificadas 18 mudanças significativas de tendência após correção para múltiplas comparações, das quais 15 corresponderam à aceleração da redução da incidência após agosto de 2014. Os efeitos foram mais pronunciados entre crianças e adolescentes das regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste. No Norte, as mudanças adicionais mensais foram de -6,75% entre 1–4 anos, -8,84% entre 5–9 anos e -7,18% entre 10–19 anos. No Nordeste, os valores foram de -4,14%, -6,17% e -5,61%, respectivamente, e no Centro-Oeste de -6,32%, -7,43% e -4,59%. No Sudeste, observou-se mudança de -3,36% ao mês entre crianças de 1–4 anos.

Não houve evidência consistente de mudança imediata de nível nos principais grupos infantis, indicando que o efeito associado à introdução da vacina ocorreu predominantemente pela modificação progressiva da tendência. Os principais resultados permaneceram consistentes nas análises de sensibilidade.

DISCUSSÃO

Os resultados evidenciam importante redução da incidência de hepatite A no Brasil após a introdução da vacinação, em concordância com estudos nacionais que demonstraram diminuição da ocorrência da doença após a implantação da vacinação universal.³ Entretanto, a redução observada não pode ser atribuída exclusivamente à imunização, uma vez que a hepatite A também é influenciada por fatores ambientais, sociais e estruturais.

A análise de Prais-Winsten demonstrou tendência global de redução da incidência, enquanto a análise de série temporal interrompida permitiu identificar mudanças específicas após a introdução da vacina. O predomínio de alterações sustentadas na tendência, em vez de mudanças imediatas de nível, sugere um efeito progressivo da vacinação, compatível com a incorporação sucessiva de coortes imunizadas.

Os efeitos mais consistentes entre crianças e adolescentes são coerentes com o direcionamento inicial da estratégia vacinal para a população infantil. A cobertura vacinal, contudo, apresentou heterogeneidade ao longo do período, permanecendo abaixo da meta recomendada em vários anos, o que reforça a importância da manutenção de níveis elevados de imunização.

A mudança do perfil etário dos casos também merece atenção, pois a menor circulação viral entre crianças pode modificar a distribuição da suscetibilidade e aumentar proporcionalmente a ocorrência em faixas etárias mais avançadas.³

Entre as limitações, destacam-se o delineamento ecológico, a possibilidade de falácia ecológica, a utilização de dados secundários sujeitos à subnotificação e inconsistências, diferenças regionais na vigilância epidemiológica e a influência de fatores não contemplados diretamente na análise.

CONCLUSÃO

A incidência de hepatite A apresentou tendência de redução no Brasil, com mudanças mais consistentes após a introdução da vacinação, especialmente entre crianças e adolescentes. Os achados reforçam a relevância da imunização como estratégia de controle da doença. Entretanto, a redução das coberturas vacinais nos anos mais recentes evidencia a necessidade de fortalecer as ações de vacinação e manter a vigilância epidemiológica contínua, sobretudo diante das diferenças regionais observadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de aconselhamento em Hepatites Virais. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais 2025: número especial. Brasília: Ministério da Saúde; 2025.
3. Brito WI, et al. Vacinação universal contra hepatite A no Brasil: análise da cobertura vacinal e da incidência cinco anos após a implantação do programa. *Rev Bras Epidemiol.* 2020;23:e200073. doi:10.1590/1980-549720200073.
4. Săndulescu O, et al. Achieving global immunity against hepatitis A through universal vaccination: a position paper from the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Study Group for Viral Hepatitis. *Clin Microbiol Infect.* 2026;32:416-426. doi:10.1016/j.cmi.2025.11.026.
5. Santos JO, et al. A qualidade da água para o consumo humano: uma discussão necessária. *Rev Bras Gest Ambient.* 2013;7:19-26.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância e controle da qualidade da água para consumo humano. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
7. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Indicadores de desenvolvimento sustentável. Brasil: Estudos e pesquisas: informação geográfica; n. 10. Rio de Janeiro: IBGE; 2015.
8. Bernal JL, Cummins S, Gasparrini A. Interrupted time series regression for the evaluation of public health interventions: a tutorial. *Int J Epidemiol.* 2017;46(1):348-355.