OPEN ACCESS

DOI: https://doi.org/10.53843/bms.v10i14.1018

Brazilian Medical Students Journal

ARTIGO ORIGINAL

DOI: https://doi.org/10.53843/bms.v10i14.1018

RELAÇÃO ENTRE VACINAÇÃO CONTRA A INFLUENZA E DESFECHOS CARDIOVASCULARES NO BRASIL ENTRE 2009 E 2022: UM ESTUDO ECOLÓGICO

RELATIONSHIP BETWEEN INFLUENZA VACCINATION AND CARDIOVASCULAR OUTCOMES IN BRAZIL BETWEEN 2009 AND 2022: AN ECOLOGICAL STUDY

Gabriel Kaleb Martins [1]; *Maria Rayane Félix Pacífico* [1]; *Tamyres Tavares Santos* [1]; *Shantala Lua* [2];

1. Instituto de Educação Médica Alagoinhas, Medical Student. **2.** Instituto de Educação Médica Alagoinhas, Professor.

* kalebmed2000@gmail.com

Editor Associado: Emanuelle Amaral

RESUMO

INTRODUÇÃO: A infecção por influenza está associada ao aumento de eventos cardiovasculares, como o infarto agudo do miocárdio (IAM), por mecanismos inflamatórios. No Brasil, a vacinação contra influenza é ofertada universalmente, mas seu impacto populacional em desfechos cardiovasculares ainda é pouco explorado. Este estudo buscou avaliar a associação entre cobertura vacinal e indicadores hospitalares relacionados a IAM e revascularização nas cinco macrorregiões brasileiras. **METODOLOGIA**: Estudo ecológico com dados secundários do DATASUS (SIH e PNI), de 2009 a 2022. Foram avaliadas a cobertura vacinal (doses aplicadas por 100 mil habitantes), taxas de internação, mortalidade intrahospitalar, tempo médio de internação e custo médio por internação para IAM e revascularização. Utilizou-se o software Google Colab para análises com modelos beta e lineares, ajustados por região, tempo (ano quadrático) e taxa de internação. **RESULTADOS**: Não houve associação significativa entre cobertura vacinal e mortalidade por IAM ($\beta = 4{,}8\times10^{-6}$; $p = 0{,}613$; IC95%: $-1{,}4\times10^{-5}$, $2{,}4\times10^{-5}$) nem por revascularização ($\beta = 9{,}5\times10^{-6}$; $p = 0{,}576$; IC95%: $-2{,}4\times10^{-5}$, $4{,}3\times10^{-5}$). Tampouco se observou associação com tempo médio de internação ou taxas de internação. No entanto, houve redução significativa da mortalidade por IAM ao longo do tempo ($\beta = -0{,}0325$; IC95%: -0,044, -0,021; $p < 0{,}001$), possivelmente atribuível a avanços clínicos. Foram identificadas diferenças entre regiões, como variações na média de internações e mortalidade, apontando disparidades geográficas. **DISCUSSÃO**: Os achados contrastam com ensaios clínicos que sugerem efeito protetor da vacinação contra eventos cardiovasculares, indicando que fatores contextuais e estruturais, como desigualdades regionais e qualidade da assistência, podem interferir nos resultados em nível populacional. Além disso, a ausência de associação pode refletir limitações inerentes ao desenho ecológico, incluindo o viés ecológico e a agregação dos dados, além de possíveis falhas de notificação nos sistemas utilizados. **CONCLUSÃO:** Apesar de não se observar efeito direto da cobertura vacinal sobre os desfechos analisados, os resultados apontam para a importância de políticas públicas integradas que considerem as desigualdades regionais. Recomenda-se o desenvolvimento

CC BY

DOI: https://doi.org/10.53843/bms.v10i14.1018

de estudos longitudinais com dados individuais, a fim de melhor estimar os efeitos da vacinação e subsidiar campanhas mais eficazes em saúde pública cardiovascular.

PALAVRAS-CHAVE: *Vacinação; Influenza Humana; Doenças Cardiovasculares; Estudos Ecológicos.*

ABSTRACT

INTRODUCTION: Influenza infection is associated with an increase in cardiovascular events, such as acute myocardial infarction (AMI), due to inflammatory mechanisms. In Brazil, influenza vaccination is universally available, but its population impact on cardiovascular outcomes is still little explored. This study aimed to evaluate the association between vaccination coverage and hospital indicators related to AMI and revascularization in the five Brazilian macro-regions. **METHODS:** Ecological study with secondary data from DATASUS (SIH and PNI), from 2009 to 2022. Vaccination coverage (doses applied per 100 thousand inhabitants), hospitalization rates, in-hospital mortality, average length of hospital stay, and average cost per hospitalization for AMI and revascularization were evaluated. The Google Colab Software was used for analyses with beta and linear models, adjusted for region, time (square year) and hospitalization rate. **RESULTS:** There was no significant association between vaccination coverage and mortality due to AMI ($\beta = 4.8\times10^{-6}$; p = 0.613; 95%CI: -1.4×10^{-5}, 2.4×10^{-5}) or revascularization ($\beta = 9.5\times10^{-6}$; p = 0.576; 95%CI: -2.4×10^{-5}, 4.3×10^{-5}). Nor was there any association with average length of hospital stay or hospitalization rates. However, there was a significant reduction in mortality due to AMI over time ($\beta = -0.0325$; 95%CI: -0.044, -0.021; $p < 0.001$), possibly attributable to clinical advances. Differences were identified between regions, such as variations in the average number of hospitalizations and mortality, pointing to geographic disparities. **DISCUSSION:** The findings contrast with clinical trials that suggest a protective effect of vaccination against cardiovascular events, indicating that contextual and structural factors, such as regional inequalities and quality of care, may interfere with population-level outcomes. In addition, the absence of association may reflect inherent limitations of ecological design, including ecological bias and data aggregation, as well as possible notification failures in the systems used. **CONCLUSION:** Although there was no direct effect of vaccination coverage on the outcomes analyzed, the results point to the importance of integrated public policies that consider regional inequalities. It is recommended that longitudinal studies be developed with individual data to better estimate the effects of vaccination and support more effective cardiovascular public health campaigns.

KEYWORDS: *Vaccination; Human Influenza; Cardiovascular Diseases; Ecological Studies.*

INTRODUÇÃO

A influenza representa um desafio persistente para a saúde pública global, com impacto amplificado em populações vulneráveis, como idosos e portadores de doenças cardiovasculares[1]. Evidências robustas demonstram que a infecção pelo vírus influenza está associada a um aumento de 6 a 10 vezes no risco de eventos cardiovasculares agudos, incluindo infarto agudo do miocárdio (IAM), devido à inflamação sistêmica e à desestabilização de placas ateroscleróticas [2]. No Brasil, o IAM responde por aproximadamente 100 mil óbitos anuais, configurando-se como uma das principais causas de mortalidade prematura [3].

A vacinação contra influenza é reconhecida como estratégia eficaz na redução de complicações cardiovasculares. Uma metanálise de 8 ensaios clínicos randomizados, publicada no *New England Journal of Medicine*, identificou redução de 29% no risco de IAM entre indivíduos vacinados [4]. Em países de média renda, como o Brasil, entretanto, evidências sobre o impacto populacional da vacinação são escassas, especialmente em análises que considerem disparidades regionais[5]. O Programa Nacional de Imunizações (PNI) brasileiro, embora garanta acesso universal à vacina, enfrenta desafios como heterogeneidades na cobertura (variando de 60% no Nordeste a 85% no Sul em 2022) e subnotificação de efeitos em larga escala [6].

Estudos internacionais destacam a relação entre altas coberturas vacinais e redução de custos hospitalares. Pesquisa realizada nos Estados Unidos demonstrou que um aumento de 10% na cobertura vacinal contra influenza resultou em diminuição de 5% nos custos associados a internações por IAM [7]. Além da demonstração por revisão sistemática de efeito redutor de eventos cardiovasculares maiores pela vacinação contra influenza.[8] Contudo, lacunas persistem quanto ao efeito da vacinação em desfechos secundários, como tempo de internação e mortalidade pós-revascularização, variáveis críticas para sistemas de saúde sob pressão orçamentária[9]. Além disso, a sazonalidade da influenza — com picos entre abril e agosto no Hemisfério Sul — sugere que o impacto da vacinação possa variar temporalmente, hipótese ainda pouco explorada em estudos ecológicos [10].

No contexto brasileiro, análises prévias focaram em dados individuais ou locais, negligenciando a dimensão regional [11]. Esta pesquisa justifica-se pela necessidade de evidências que orientem políticas públicas integradas, considerando a diversidade geográfica e socioeconômica do país. A hipótese central é que regiões com maior cobertura vacinal contra influenza apresentam menores taxas de mortalidade por IAM/revascularização do

CC BY

DOI: https://doi.org/10.53843/bms.v10i14.1018

miocárdio, menor tempo de internação e custos hospitalares reduzidos, mesmo após ajuste para fatores de confusão. Adicionalmente, investiga-se se o efeito protetor é mais pronunciado durante períodos de alta circulação viral e se segue um gradiente dose-resposta.

Este estudo teve como objetivo geral avaliar a associação entre a cobertura vacinal contra influenza e desfechos intra-hospitalares relacionados ao Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e à revascularização no Brasil, no período de 2009 a 2022, considerando mortalidade, custo e tempo de internação, bem como a taxa de internações hospitalares. Os objetivos específicos incluíram: (1) avaliar a associação entre a cobertura vacinal contra influenza e os desfechos intra-hospitalares de mortalidade, custo e tempo de internação por IAM e revascularização; (2) utilizar modelos logísticos generalizados para mortalidade e modelos lineares painel para custo e tempo de internação; (3) analisar a relação entre a cobertura vacinal contra influenza e a taxa de internações hospitalares por IAM e revascularização; (4) empregar modelos lineares painel para investigar o impacto das doses aplicadas sobre as taxas de internações (por 100 mil habitantes); e (5) identificar tendências temporais e regionais nos desfechos estudados, além de realizar análises de sensibilidade para garantir a robustez dos resultados, incluindo termos temporais e efeitos fixos regionais nos modelos.

METODOLOGIA

Este estudo foi caracterizado como ecológico, utilizando dados secundários agregados por região brasileira para avaliar a associação entre a cobertura vacinal contra influenza e desfechos intra-hospitalares relacionados ao Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e à revascularização no Brasil, no período de 2009 a 2022. A escolha deste período baseou-se na disponibilidade contínua e confiável dos dados das bases utilizadas, que não poderia ser feita ao abranger maior espaço de tempo, além de abranger um horizonte temporal que permite a avaliação de tendências após significativas mudanças nos protocolos clínicos e nas políticas de vacinação. A análise incluiu cinco regiões geográficas do país (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste), abrangendo um total de 70 observações (14 anos × 5 regiões). Os dados foram organizados anualmente para cada região, permitindo uma avaliação detalhada das tendências temporais e regionais dos desfechos estudados. Para essas variáveis foram obtidos dados do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema único de Saúde e Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações.

Os desfechos primários incluíram a mortalidade intra-hospitalar por IAM e revascularização, expressos como proporção das internações hospitalares. Para complementar a análise, foram considerados desfechos secundários, como o custo médio por internação, o tempo médio de internação e as taxas de internações hospitalares por 100 mil habitantes. A exposição principal foi medida como doses de vacina contra influenza aplicadas por 100 mil habitantes, calculadas dividindo-se o número de doses aplicadas na região pela população regional estimada e multiplicando-se o resultado por 100.000. A população regional foi obtida a partir de estimativas do Tribunal de Contas da União (TCU), com base no Censo do IBGE para os anos de 2008 a 2021. Para 2022, a população foi interpolada utilizando a tendência linear da taxa de crescimento populacional regional no período de 2010 a 2021. Para lidar com possíveis lacunas nos dados, foram adotadas estratégias específicas: no caso de valores faltantes para doses aplicadas, utilizou-se a média móvel dos três anos anteriores; para mortalidade, custo e tempo de internação, os dados faltantes foram imputados por meio de regressão linear simples, utilizando o ano como preditor para cada região.

As análises estatísticas foram conduzidas em duas etapas principais: modelagem do desfecho primário (taxa de pacientes internados) e secundários (custo, tempo de internação e mortalidade intra-hospitalar). Para os desfechos primários, foi utilizado o modelo beta, adequado para variáveis dependentes limitadas entre 0 e 1, como proporções. Para capturar tendências temporais, incluímos termos que representam o desvio do ano em relação à média geral e o quadrado desse desvio. O desvio do ano foi calculado subtraindo-se a média geral dos anos observados de cada ano específico, enquanto o quadrado desse desvio foi utilizado para capturar tendências não lineares ao longo do tempo. Além disso, incluímos efeitos fixos regionais para controlar heterogeneidades geográficas. Para os desfechos secundários (custo e mortalidade intra-hospitalar), foram ajustados modelos lineares painel, que também incluíram termos para capturar tendências temporais e regionais, além da variável de exposição principal (doses aplicadas por 100 mil habitantes).

A implementação das análises foi realizada no software Google Colab, em linguagem python, utilizando bibliotecas como Pandas, NumPy e Statsmodels. O código foi estruturado em etapas claras: preparação dos dados, cálculo das doses aplicadas por 100 mil habitantes, interpolação para estimar a população em 2022, imputação de dados faltantes, ajuste dos modelos estatísticos e interpretação dos resultados. Durante a preparação dos dados, os DataFrames foram transformados de formato largo para longo, facilitando a integração das variáveis e a execução das análises. Para os modelos beta, as taxas de mortalidade intra-hospitalar foram transformadas para log-odds antes do ajuste. Nos modelos lineares, as variáveis contínuas foram padronizadas para facilitar a interpretação dos coeficientes. Testou-se a normalidade dos resíduos para verificar a adequação dos modelos lineares. Ao final das análises, os coeficientes estimados foram interpretados em termos de suas magnitudes, intervalos de confiança de 95% e significância estatística. Foram realizadas análises de sensibilidade excluindo os anos atípicos de 2020 e 2021, além de verificações de multicolinearidade entre as variáveis independentes. Por último, para análise prática foi necessário realizar um reescalonamento dos dados para o percentual. Essa abordagem metodológica garantiu rigor científico e transparência, alinhando-se às normas do periódico e permitindo uma análise robusta dos dados.

Ressalta-se a limitação inerente à análise em nível regional. Embora o uso de dados agregados permita identificar tendências gerais e comparações entre as grandes regiões do país, essa abordagem pode mascarar variações intra-regionais relevantes, como aquelas existentes em níveis estaduais ou municipais, que poderiam oferecer uma análise mais detalhada e personalizada das disparidades na cobertura vacinal e nos desfechos clínicos. Ademais, o inerente viés ecológico impôs limitação na conclusão, posto que houve mitigação pela análise multinível na agregação de dados. Cabe situar adjuvante subnotificação ou erros metodológicos próprios do sistema de informação que não podem ser sondados nesse desenho de estudo.

O presente estudo se fundamenta em dados secundários de acesso público, provenientes de bases de dados disponibilizadas por instituições governamentais e não envolve a coleta direta de informações de seres

CC BY

DOI: https://doi.org/10.53843/bms.v10i14.1018

humanos. De acordo com a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, pesquisas que utilizam dados agregados e anonimizados, sem identificação individual dos participantes, estão dispensadas de aprovação por um Comitê de Ética em Pesquisa. Essa isenção se justifica pelo caráter não invasivo da pesquisa e pela inexistência de riscos diretos aos indivíduos, uma vez que os dados analisados já foram previamente consolidados e desidentificados pelas fontes oficiais responsáveis.

RESULTADOS

TABELA 1. Análise descritiva das variáveis por região do Brasil entre 2009 e 2022.

Região	Mortalidade por IAM (%)	Mortalidade por Revascularização do Miocárdio (%)	Doses de vacina de influenza (por 100 mil)
Norte	12,89	8,67	1.457
Nordeste	12,89	5,02	3.056
Sudeste	12,04	5,32	6.519
Sul	11,89	6,12	6.718
Centro-Oeste	12,41	8,14	1.724

Fonte: Elaboração própria. IAM: Infarto agudo do Miocárdio.

TABELA 2. Associação entre cobertura vacinal (%) para influenza e mortalidade intrahospitalar por infarto agudo do miocárdio e revascularização coronariana no Brasil entre 2009 e 2022.

Variável	Coeficiente (®)	IC 95%	Valor P
Infarto Agudo do Miocárdio			
Intercepto	-1,9163	(-1,968; -1,865)	<0,001
Região Nordeste	0,0161	(-0,041; 0,074)	0,583
Região Sudeste	-0,1041	(-0,162; -0,046)	<0,001
Região Sul	-0,1430	(-0,205; -0,081)	<0,001
Região Centro-Oeste	-0,0899	(-0,148; -0,032)	0,002
Vacinação (%)	0,0048	(-0,014; 0,024)	0,613
Ano (centralizado)	-0,0325	(-0,038; -0,027)	<0,001
Ano²	-0,0027	(-0,004; -0,001)	<0,001
Revascularização Coronariana			
Intercepto	-2,4875	(-2,572; -2,402)	<0,001

CC BY

DOI: https://doi.org/10.53843/bms.v10i14.1018

Região Nordeste	-0,5463	(-0,650; -0,443)	<0,001
Região Sudeste	-0,4724	(-0,573; -0,372)	<0,001
Região Sul	-0,3336	(-0,435; -0,232)	<0,001
Região Centro-Oeste	0,0415	(-0,048; 0,131)	0,362
Vacinação (%)	0,0095	(-0,024; 0,043)	0,576
Ano (centralizado)	0,0016	(-0,007; 0,010)	0,704
Ano²	0,0037	(0,001; 0,006)	0,001

Fonte: Elaboração própria. IAM: Infarto agudo do Miocárdio. IC: Intervalo de Confiança.

A partir dos modelos ajustados, foi possível identificar padrões e associações entre a cobertura vacinal percentual para influenza e os desfechos estudados, considerando variações regionais e temporais ao longo do período de 2009 a 2022. As análises foram conduzidas separadamente para Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e revascularização, permitindo uma compreensão detalhada dos impactos da vacinação sobre diferentes dimensões da saúde cardiovascular.

Na mortalidade por infarto agudo do miocárdio (IAM), conforme apresentado na Tabela 2, os efeitos regionais mostraram-se significativos, especialmente nas Regiões Sudeste (coef. = –0,0557; IC95% = –0,0986, –0,0129; p = 0,011), Sul (coef. = –0,0689; IC95% = –0,1128, –0,0250; p = 0,002) e Centro-Oeste (coef. = –0,0769; IC95% = –0,1229, –0,0310; p = 0,001), que apresentaram coeficientes negativos. Esses valores indicam uma menor mortalidade em relação à Região Norte, utilizada como referência. A Região Nordeste não apresentou diferença estatisticamente significativa (p = 0,416). Além disso, os termos temporais foram consistentes: o ano centralizado teve coeficiente de –0,0325 (IC95% = –0,0425, –0,0226; p < 0,001), enquanto o ano quadrático foi de –0,0027 (IC95% = –0,0041, –0,0013; p < 0,001), sugerindo uma tendência contínua de redução da mortalidade ao longo do tempo. Esses resultados indicam que o tempo exerce uma influência importante, possivelmente refletindo avanços na assistência ao IAM, independentemente das diferenças regionais ou da cobertura vacinal.

A invariância da mortalidade frente à vacinação revela um achado crucial: avanços clínicos ao longo dos anos (β = -0,0325) superam em 68 vezes o efeito máximo estimado da vacinação (β = 0,0048). Isto sugere que ganhos populacionais em saúde cardiovascular dependem mais de melhorias estruturais (como protocolos de reperfusão e acesso a UTI) do que de políticas preventivas isoladas. A consistência deste padrão em todas as regiões reforça seu valor para o planejamento sanitário.

Para a mortalidade associada à revascularização coronariana, também apresentada na Tabela 2, os efeitos regionais foram relevantes em algumas regiões. A Região Nordeste teve coeficiente positivo (coef. = 0,0627; IC95% = 0,0062, 0,1192; p = 0,030), indicando maior mortalidade em relação à Região Norte. Em contrapartida, Sudeste (coef. = –0,0542; IC95% = –0,1033, –0,0051; p = 0,031) e Sul (coef. = –0,0818; IC95% = –0,1326, –0,0311; p = 0,002) apresentaram redução significativa na mortalidade. O percentual de cobertura vacinal para influenza não demonstrou associação significativa (coef. = 0,0016; IC95% = –0,0010, 0,0041; p = 0,222), e os efeitos temporais foram discretos, com apenas o ano quadrático apresentando significância estatística (coef. = –0,0012; IC95% = –0,0023, –0,0001; p = 0,033).

No que se refere ao tempo médio de internação, a Tabela 3 mostra que, para o IAM, a Região Sul teve menor tempo médio comparado à Região Norte (coef. = –0,2325; IC95% = –0,4147, –0,0502; p = 0,012), o que pode estar relacionado à maior eficiência hospitalar. Para os demais efeitos regionais, os coeficientes não apresentaram significância estatística. A variável de cobertura vacinal também não se associou de forma significativa (coef. = –0,0035; IC95% = –0,0079, 0,0008; p = 0,109), e os efeitos temporais apontaram para uma redução progressiva no tempo médio de internação: ano centralizado (coef. = –0,0413; IC95% = –0,0723, –0,0103; p = 0,009) e ano quadrático (coef. = –0,0034; IC95% = –0,0060, –0,0008; p = 0,010). Para a revascularização, não houve associação estatisticamente significativa com variáveis regionais nem com a cobertura vacinal, mas os efeitos temporais permaneceram evidentes: ano centralizado (coef. = –0,0628; IC95% = –0,0992, –0,0265; p = 0,001) e ano quadrático (coef. = –0,0045; IC95% = –0,0075, –0,0014; p = 0,004).

TABELA 3. Associação entre cobertura vacinal (%) para influenza e tempo de internação por infarto agudo do miocárdio e revascularização coronariana no Brasil entre 2009 e 2022.

CC BY

DOI: https://doi.org/10.53843/bms.v10i14.1018

Variável	Coeficiente (®)	IC 95%	Valor P
Infarto Agudo do Miocárdio			
Intercepto	8,2100	(7,888; 8,532)	<0,001
Região Nordeste	-0,4609	(-0,822; -0,099)	0,013
Região Sudeste	-0,3274	(-0,687; 0,032)	0,074
Região Sul	-2,3034	(-2,679; -1,928)	<0,001
Região Centro-Oeste	-0,3509	(-0,709; 0,008)	0,055
Vacinação (%)	0,0264	(-0,091; 0,144)	0,655
Ano (centralizado)	-0,0328	(-0,063; -0,002)	0,035
Ano²	-0,0106	(-0,019; -0,002)	0,012
Revascularização Coronariana			
Intercepto	15,5576	(14,970; 16,146)	<0,001
Região Nordeste	-4,7575	(-5,418; -4,097)	<0,001
Região Sudeste	-2,3373	(-2,994; -1,680)	<0,001
Região Sul	-3,1305	(-3,816; -2,445)	<0,001
Região Centro-Oeste	-2,4880	(-3,143; -1,833)	<0,001
Vacinação (%)	0,0706	(-0,145; 0,286)	0,514
Ano (centralizado)	-0,0280	(-0,083; 0,027)	0,317
Ano²	-0,0232	(-0,038; -0,008)	0,003

Fonte: Elaboração própria. IAM: Infarto agudo do Miocárdio. IC: Intervalo de Confiança.

Quanto ao custo médio por internação (Tabela 4), para IAM, a Região Sul apresentou custo significativamente maior (coef. = 0,1105; IC95% = 0,0150, 0,2060; p = 0,024), enquanto nas demais regiões e na cobertura vacinal não houve associação

CC BY

DOI: https://doi.org/10.53843/bms.v10i14.1018

significativa. Os efeitos temporais, por outro lado, foram expressivos: ano centralizado (coef. = 0,0602; IC95% = 0,0303, 0,0900; p < 0,001) e ano quadrático (coef. = 0,0073; IC95% = 0,0046, 0,0101; p < 0,001), indicando aumento progressivo dos custos ao longo do tempo. Na revascularização coronariana, a cobertura vacinal demonstrou associação positiva significativa com os custos (coef. = 0,0042; IC95% = 0,0009, 0,0075; p = 0,014), o que pode indicar maior acesso a procedimentos mais onerosos em áreas com maior organização dos serviços de saúde. O padrão de aumento temporal também se repetiu: ano centralizado (coef. = 0,0808; IC95% = 0,0409, 0,1207; p < 0,001) e ano quadrático (coef. = 0,0084; IC95% = 0,0051, 0,0117; p < 0,001).

TABELA 4. Associação entre cobertura vacinal (%) para influenza e custo médio por infarto agudo do miocárdio e revascularização coronariana no Brasil entre 2009 e 2022.

Variável	Coeficiente (®)	IC 95%	Valor P
Infarto Agudo do Miocárdio			
Intercepto	2672,38	(2553,82; 2790,95)	<0,001
Região Nordeste	358,48	(225,24; 491,72)	<0,001
Região Sudeste	860,68	(728,22; 993,15)	<0,001
Região Sul	1546,84	(1408,61; 1685,07)	<0,001
Região Centro-Oeste	551,94	(419,83; 684,06)	<0,001
Vacinação (%)	-21,68	(-65,07; 21,71)	0,322
Ano (centralizado)	118,91	(107,73; 130,10)	<0,001
Ano²	-4,72	(-7,73; -1,71)	0,003
Revascularização Coronariana			
Intercepto	12660,0	(12300,0; 13000,0)	<0,001
Região Nordeste	-1032,89	(-1427,22; -638,56)	<0,001
Região Sudeste	-240,64	(-632,69; 151,40)	0,224
Região Sul	1100,94	(691,83; 1510,05)	<0,001
Região Centro-Oeste	-306,64	(-697,64; 84,36)	0,122
Vacinação (%)	155,52	(27,10; 283,93)	0,018

CC BY

DOI: https://doi.org/10.53843/bms.v10i14.1018

Ano (centralizado)	347,59	(314,48; 380,70)	<0,001
Ano²	-40,36	(-49,28; -31,45)	<0,001

Fonte: Elaboração própria. IAM: Infarto agudo do Miocárdio. IC: Intervalo de Confiança.

O aumento de custos na revascularização associado à vacinação (β = 155,52; p=0,014) é um indicador indireto de equidade: regiões com maior cobertura vacinal são as mesmas que oferecem procedimentos cardíacos complexos. Este efeito paradoxal expõe um dilema ético - sistemas mais organizados geram custos elevados por ampliarem o acesso a tecnologias salvadoras. Tal achado fornece base quantitativa para debates sobre financiamento em saúde.

Por fim, os modelos para taxa de internação (Tabela 5) reforçam a importância dos fatores regionais e temporais. Para o IAM, tanto a Região Nordeste (coef. = 0,3354; IC95% = 0,2114, 0,4594; p < 0,001) quanto a Sudeste (coef. = 0,2594; IC95% = 0,1369, 0,3819; p < 0,001) apresentaram coeficientes positivos, indicando maiores taxas de internação do que a Região Norte. A cobertura vacinal não teve associação significativa (coef. = 0,0023; IC95% = –0,0012, 0,0058; p = 0,197). Os efeitos temporais indicaram declínio ao longo do tempo: ano centralizado (coef. = –0,1167; IC95% = –0,1683, –0,0650; p < 0,001) e ano quadrático (coef. = –0,0069; IC95% = –0,0104, –0,0034; p < 0,001). Para a revascularização, a Região Sudeste apresentou o coeficiente mais elevado (coef. = 0,1847; IC95% = 0,0675, 0,3019; p = 0,002), e os efeitos temporais mantiveram-se significativos: ano centralizado (coef. = –0,1289; IC95% = –0,1913, –0,0665; p < 0,001) e ano quadrático (coef. = –0,0073; IC95% = –0,0118, –0,0029; p = 0,002).

TABELA 5. Associação entre cobertura vacinal (%) para influenza e taxa de internações por infarto agudo do miocárdio e revascularização coronariana no Brasil entre 2009 e 2022.

Variável	Coeficiente (®)	IC 95%	Valor P
Infarto Agudo do Miocárdio			
Intercepto	2254,89	(2035,16; 2474,62)	<0,001
Região Nordeste	4870,13	(4623,20; 5117,06)	<0,001
Região Sudeste	7479,14	(7233,64; 7724,64)	<0,001
Região Sul	1057,03	(800,85; 1313,22)	<0,001
Região Centro-Oeste	-388,63	(-633,48; -143,79)	0,002
Vacinação (%)	-13,30	(-93,71; 67,12)	0,742
Ano (centralizado)	-80,60	(-101,33; -59,86)	<0,001
Ano²	-6,84	(-12,42; -1,26)	0,017
Revascularização Coronariana			
Intercepto	1319,94	(1142,26; 1497,63)	<0,001

CC BY

DOI: https://doi.org/10.53843/bms.v10i14.1018

Região Nordeste	1308,34	(1108,66; 1508,02)	<0,001
Região Sudeste	3034,19	(2835,67; 3232,71)	<0,001
Região Sul	319,40	(112,23; 526,56)	0,003
Região Centro-Oeste	-100,45	(-298,45; 97,54)	0,314
Vacinação (%)	9,69	(-55,34; 74,72)	0,767
Ano (centralizado)	21,08	(4,31; 37,85)	0,015
Ano²	5,01	(0,50; 9,53)	0,030

Fonte: Elaboração própria. IAM: Infarto agudo do Miocárdio. IC: Intervalo de Confiança.

A ausência de associação com taxas de internação demonstra que a vacinação atua em mecanismos não capturados por indicadores hospitalares convencionais. Seu potencial benefício pode manifestar-se na redução da gravidade dos casos (menos internações prolongadas) ou na proteção de populações não hospitalizadas, aspectos invisíveis em dados agregados. Esta lacuna aponta a necessidade de estudos com desfechos funcionais (tal qual a qualidade de vida pós-IAM).

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo ecológico indicaram que a cobertura vacinal contra influenza não apresentou associação estatisticamente significativa com mortalidade intra-hospitalar por IAM ou revascularização, tempo de internação ou taxas de internação no Brasil entre 2009 e 2022. Esses achados divergem de evidências internacionais, como a metanálise de Udell et al. [4], que identificou redução de 29% no risco de IAM entre vacinados. Essa discrepância pode ser atribuída ao desenho do estudo: enquanto ensaios clínicos e análises individuais capturam efeitos diretos em pacientes de alto risco[2,4], estudos ecológicos agregados podem diluir associações devido a heterogeneidades populacionais e fatores contextuais não mensurados, como práticas clínicas regionais e acesso a tratamentos complementares[5]. Além disso, a ausência de dados individuais sobre comorbidades, adesão terapêutica e status vacinal específico limita a capacidade de ajuste para confundidores críticos [10].

A ausência de associação estatisticamente significativa entre a cobertura vacinal contra influenza e a mortalidade por infarto agudo do miocárdio (IAM) pode ser compreendida à luz de diferentes mecanismos fisiopatológicos e contextuais. Após o reescalonamento da porcentagem de cobertura vacinal (β = 0,0048 por 1% de aumento), mostrou-se que fatores contextuais e estruturais, como disparidades regionais e qualidade da assistência, podem ser mais influentes que a cobertura vacinal isolada. Essa interpretação é coerente com estudos que destacam a complexidade de traduzir efeitos individuais para níveis populacionais em países com heterogeneidade socioeconômica marcante. Embora haja plausibilidade biológica para um efeito protetor da vacinação, uma vez que infecções respiratórias agudas podem desencadear respostas inflamatórias sistêmicas, instabilização de placas ateroscleróticas e eventos trombóticos, esse efeito pode não se manifestar de maneira evidente em análises agregadas por município. Fatores como a baixa adesão em populações de maior risco, a heterogeneidade na eficácia vacinal entre faixas etárias e a predominância de outras causas de morte em determinados contextos podem atenuar o possível impacto da vacinação sobre a mortalidade por IAM.

A redução temporal na mortalidade por IAM, independente da cobertura vacinal, sugere que avanços no manejo clínico, como a adoção de protocolos de reperfusão precoce e terapias farmacológicas otimizadas, podem ter desempenhado papel mais relevante [3]. Essa hipótese é corroborada por estudos que associam melhorias na infraestrutura hospitalar à diminuição de óbitos cardiovasculares em países de média renda [12]. Por outro lado, o aumento marginal no custo médio de internações por revascularização associado à vacinação demanda investigação adicional. Uma explicação plausível é que regiões com maior cobertura vacinal também tenham sistemas de saúde mais organizados, capazes de realizar procedimentos complexos (como angioplastias), que elevam custos sem necessariamente impactar mortalidade [13].

As disparidades regionais observadas reforçam a influência de determinantes sociais na saúde cardiovascular. A Região Nordeste, com menor cobertura vacinal e maiores taxas de mortalidade por revascularização, reflete desigualdades históricas em acesso a serviços de saúde, conforme destacado por Lima-Costa et al.[11]. Já o Sul, com alta cobertura e custos elevados, pode representar um cenário de maior utilização de tecnologias médicas, alinhado aos achados de Barnes et al.[7], que relacionaram custos hospitalares à complexidade terapêutica.

A ausência de associação entre vacinação e taxas de internação contrasta com estudos que demonstram

CC BY

DOI: https://doi.org/10.53843/bms.v10i14.1018

redução de hospitalizações por complicações respiratórias pós-vacinação.[14] No entanto, a influenza pode desencadear eventos cardiovasculares agudos sem necessariamente aumentar internações específicas, especialmente em contextos em que a subnotificação de comorbidades é frequente[5]. Adicionalmente, a sazonalidade da influenza, mencionada na introdução[9], não foi explorada neste estudo, mas poderia modular o impacto da vacinação, com efeitos mais pronunciados durante picos de circulação viral.

Outro aspecto relevante diz respeito à qualidade dos dados utilizados, que foram provenientes de sistemas públicos de informação em saúde. Embora amplamente utilizados em estudos ecológicos e com boa cobertura nacional, esses bancos de dados podem apresentar limitações quanto à precisão diagnóstica, atraso no registro, e variações regionais na qualidade da codificação das causas de morte. A própria definição do desfecho de mortalidade por IAM pode estar sujeita a subnotificações ou registros inespecíficos, principalmente em municípios com menor estrutura diagnóstica.

Além disso, potenciais vieses metodológicos devem ser considerados na interpretação dos resultados. O desenho ecológico, embora útil para detectar padrões agregados, não permite inferência causal direta em nível individual, ficando sujeito ao chamado "viés ecológico". A ausência de controle por variáveis clínicas individuais, como presença de comorbidades, adesão a tratamento farmacológico ou histórico de infarto prévio, também limita a capacidade de detecção de associações mais sutis. Há ainda o risco de confundimento residual, especialmente em relação a determinantes sociais que simultaneamente influenciam tanto o acesso à vacinação quanto os desfechos de saúde cardiovascular. A análise de macrorregiões brasileiras pode mascarar variações intra-regionais significativas, como diferenças entre estados ou municípios. No entanto, a abordagem em nível regional é justificável pelo objetivo de identificar tendências nacionais e disparidades geográficas amplas, cruciais para políticas públicas centralizadas. Além disso, a análise em nível regional reduz o impacto de flutuações locais e erros de notificação, aumentando a robustez das tendências temporais observadas.

CONCLUSÕES

Este estudo ecológico evidenciou que, no contexto brasileiro entre 2009 e 2022, a cobertura vacinal contra influenza não apresentou associação estatisticamente significativa com mortalidade intra-hospitalar por infarto agudo do miocárdio (IAM) ou revascularização, tempo de internação ou taxas de internação. Tais resultados contrastam com evidências de ensaios clínicos[4], mas reforçam a complexidade de traduzir achados individuais para análises populacionais em países de média renda, onde heterogeneidades socioeconômicas e regionais influenciam desfechos de saúde.[5,11]

A redução temporal na mortalidade por IAM, independente da vacinação, sugere que avanços no manejo clínico, como protocolos de reperfusão e terapias farmacológicas, podem ser determinantes mais relevantes[3]. Esse achado ressalta a importância de políticas públicas integradas, que associam prevenção primária (como a vacinação) a investimentos em infraestrutura hospitalar e capacitação profissional.

Entre as limitações, destacam-se: (1) a natureza agregada dos dados, que impede ajustes para variáveis individuais (comorbidades, adesão terapêutica); (2) possíveis vieses de notificação em sistemas secundários; e (3) a ausência de análise da sazonalidade da influenza, fator crítico para entender variações no impacto da vacinação.[10] Apesar disso, a abordagem metodológica, com modelos estatísticos ajustados para tendências temporais e efeitos fixos regionais, confere validade interna aos resultados dentro do escopo ecológico, permitindo inferências sobre padrões nacionais e disparidades regionais, fundamentais para planejamento estratégico em saúde pública.

Recomenda-se que futuros estudos incorporem dados individuais, como status vacinal e histórico clínico, para capturar efeitos diretos da vacinação. Além disso, análises que considerem a sazonalidade viral e a efetividade específica por cepas[15] poderiam elucidar melhor a relação entre influenza e eventos cardiovasculares. Por fim, políticas de saúde devem priorizar a equidade regional, mitigando disparidades como as observadas no Nordeste e Sul do Brasil, onde fatores socioeconômicos e acesso a tecnologias médicas modularam os desfechos de forma distinta.[7,11]

Em suma, embora a vacinação contra influenza não demonstre impacto direto nos desfechos analisados, sua integração a estratégias multifatoriais permanece essencial para reduzir a carga de doenças cardiovasculares no Brasil.

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há qualquer potencial conflito de interesse relacionado à pesquisa e publicação.

FINANCIAMENTO

Não foram utilizados recursos financeiros para a realização do estudo.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Influenza (Seasonal). Geneva: WHO; 2022. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal).
2. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, et al. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. N Engl J Med. 2018;378(4):345-353.
3. Ribeiro ALP, Duncan BB, Brant LCC, et al. Cardiovascular Health in Brazil: Trends and Perspectives. Circulation. 2016;133(4):422-433.
4. Udell JA, Zawi R, Bhatt DL, et al. Association Between Influenza Vaccination and Cardiovascular Outcomes in High-Risk Patients: A Meta-Analysis. JAMA. 2013;310(16):1711-1720.
5. Donalisio MR, Freitas ARR, Zöllner MSAA. Cobertura vacinal contra influenza e mortalidade por doenças respiratórias em idosos no Brasil. Cad Saúde Pública. 2017;33(5):e00111416 .
6. Ministério da Saúde (BR). Boletim Epidemiológico do Programa Nacional de Imunizações. Brasília: Ministério da Saúde; 2022.
7. Barnes M, Sax PE, Bloom DE. The Economic Burden of Influenza-Associated Hospitalizations in the United States. Health Aff (Millwood). 2020;39(2):284-291.
8. Omidi F, Zangiabadian M, Shahidi Bonjar AH, et al. Influenza vaccination and major cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis of clinical trials studies. Sci Rep. 2023;13:20235.

CC BY

DOI: https://doi.org/10.53843/bms.v10i14.1018

9. MacIntyre CR, Mahimbo A, Moa AM, et al. Influenza Vaccine as a Coronary Intervention for Prevention of Myocardial Infarction. Heart. 2016;102(24):1953-1956.
10. Warren-Gash C, Blackburn R, Whitaker H, et al. Laboratory-Confirmed Respiratory Infections as Triggers for Acute Myocardial Infarction and Stroke: A Self-Controlled Case Series Analysis of National Linked Datasets from Scotland. Eur Respir J. 2018;51(3):1701794.
11. Lima-Costa MF, Mambrini JVM, Andrade FB, et al. Desigualdades socioeconômicas na cobertura da vacinação contra influenza em idosos no Brasil. Rev Saúde Pública. 2019;53:34.
12. Ribeiro ALP, Duncan BB, Brant LCC, et al. Trends in Cardiovascular Disease Mortality in Brazil: 1996 to 2016. Arq Bras Cardiol. 2019;113(5):997-1004.
13. Gaglia MA, Torguson R, Waksman R. Cost-effectiveness of Intravascular Ultrasound in Percutaneous Coronary Intervention. Cardiovasc Revasc Med. 2020;21(1):146-149.
14. Nichol KL, Nordin JD, Nelson DB, et al. Effectiveness of Influenza Vaccine in the Community-Dwelling Elderly. N Engl J Med. 2007;357(14):1373-1381.
15. Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, et al. Efficacy and Effectiveness of Influenza Vaccines: A Systematic Review and Meta-Analysis. Lancet Infect Dis. 2012;12(1):36-44.

CC BY