

Ministério da Saúde

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde



Vacina Tetraviral
(Sarampo, Caxumba,
Rubéola e Varicela)

Janeiro de 2013

2012 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da CONITEC.

Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 9º andar, sala 933

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: conitec@saude.gov.br

Home Page: www.saude.gov.br/sctie -> Novas Tecnologias

CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a lei nº 12.401 que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei é um marco para o SUS, pois define os critérios e prazos para a incorporação de tecnologias no sistema público de saúde. Define, ainda, que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

Tendo em vista maior agilidade, transparência e eficiência na análise dos processos de incorporação de tecnologias, a nova legislação fixa o prazo de 180 dias (prorrogáveis por mais 90 dias) para a tomada de decisão, bem como inclui a análise baseada em evidências, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e a segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes.

A nova lei estabelece a exigência do registro prévio do produto na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para a que este possa ser avaliado para a incorporação no SUS.

Para regulamentar a composição, as competências e o funcionamento da CONITEC foi publicado o decreto nº 7.646 de 21 de dezembro de 2011. A estrutura de funcionamento da CONITEC é composta por dois fóruns: Plenário e Secretaria-Executiva.

O Plenário é o fórum responsável pela emissão de recomendações para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias, no âmbito do SUS, na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas e na atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), instituída pelo Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM.

Cabe à Secretaria-Executiva – exercida por uma das unidades da SCTIE – a gestão e a coordenação das atividades da CONITEC, bem como a emissão deste

relatório final sobre a tecnologia, que leva em consideração as evidências científicas, a avaliação econômica e o impacto da incorporação da tecnologia no SUS.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas ao relatório final da CONITEC, que, posteriormente, é encaminhado para o Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

Para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas no SUS, o decreto estipula um prazo de 180 dias para a efetivação de sua oferta à população brasileira.

SUMÁRIO

1. CONTEXTUALIZAÇÃO DO PROBLEMA.....	5
2. EPIDEMIOLOGIA DA VARICELA E DO HERPES-ZOSTER NO BRASIL.....	17
3. AVALIAÇÃO ECONÔMICA DE PROGRAMAS DE VACINAÇÃO.....	51
4. ESTIMATIVAS.....	87
5. RESULTADOS	102
6. DISCUSSÃO	116
7. PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES	119
8. RECOMENDAÇÃO DA CONITEC	121
9. CONSULTA PÚBLICA	121
10. DELIBERAÇÃO FINAL.....	121
11. DECISÃO	121
12. REFERÊNCIAS	123

Demandantes:

Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS).

Data da solicitação: 10/05/2012.

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Data da solicitação: 28/01/2012.

ESTUDO: Avaliação de Custo-Efetividade para Incorporação da Vacina Contra Varicela na Rotina do Programa Nacional de Imunizações – 2007 – Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

FONTE DE FOMENTO: Ministério da Saúde do Brasil. Edital CNPq.

1. Contextualização do problema

1.1. Varicela e herpes-zoster

A infecção pelo vírus varicela-zoster (VVZ) se manifesta por meio de dois quadros clínicos distintos: a infecção primária se manifesta como varicela, após a qual o vírus estabelece latência nos gânglios nervosos da raiz dorsal. Muitos anos após a infecção primária, pode ocorrer a reativação do VVZ, que se manifesta como herpes-zoster.

Apenas um sorotipo de VVZ é conhecido e humanos são os únicos reservatórios do vírus, sendo possível o controle da infecção em uma população através de imunização ativa, muito embora o estabelecimento de latência viral e a possibilidade de reativação e transmissão do VVZ a partir de um caso de zoster tornem necessárias a manutenção da vigilância e altas coberturas vacinais enquanto existirem indivíduos com infecção latente pelo vírus selvagem.

Abordar de forma adequada as formas complexas de manifestação clínica da infecção pelo VVZ na perspectiva populacional tem se constituído em desafio para os estudos de custo-efetividade da vacina contra varicela. A soro-epidemiologia da infecção por VVZ, em recortes populacionais diversos, tem sido mais estudada [Clemens, 1999; Bellesi, 2000; Yu, 2000; Dias Reis, 2003; Semenovitch, 2003; Santos, 2004; Lafer, 2005], são poucos os estudos com perspectiva populacional da epidemiologia da varicela e do herpes-zoster.

A varicela é doença comum da infância e tem distribuição universal. A grande maioria dos casos ocorre em menores de 15 anos de idade [CDC, 1996] e praticamente todos os adultos já foram infectados por VVZ. A doença apresenta distribuição sazonal, com a maioria dos casos ocorrendo no final do inverno e início da primavera (de julho a novembro, no Brasil). Picos epidêmicos têm sido observados a cada três a cinco anos.

A varicela é altamente contagiosa – a frequência de casos secundários entre susceptíveis expostos varia entre 61 e 100% [Heninger, 2006]. O período de maior transmissibilidade se inicia dois dias antes do aparecimento do exantema e persiste até que todas as lesões estejam em fase de crosta (geralmente cinco dias após a primeira vesícula) [Heninger, 2006].

Admite-se que varicela assintomática seja evento raro, embora casos oligossintomáticos possam passar despercebidos. A maioria dos casos de varicela é de doença leve, benigna, embora possam ocorrer complicações levando a hospitalização e, mais raramente, óbito ou seqüelas neurológicas permanentes. As infecções bacterianas secundárias de pele, mais freqüentes, bem como otites, pneumonias, meningite e sepsis, causadas principalmente por *Streptococcus* do grupo A e *Staphylococcus aureus*, e o comprometimento visceral causado pelo próprio vírus, manifestando-se com pneumonite, hepatite e meningo-encefalite, são as principais complicações. A frequência estimada de encefalite pelo VVZ é de 0,1% a 0,2% dos doentes, com seqüelas neurológicas permanentes em até 15% dos sobreviventes [Whitley, 2005]. Crianças menores de um ano, adultos e imunocomprometidos têm maior risco de desenvolver complicações [CDC, 1996; WHO, 1998], no entanto, devido à alta incidência da infecção em menores de cinco anos, maior proporção de complicações, hospitalizações e óbitos ocorrem em crianças saudáveis desta faixa etária [CDC, 1996]. A varicela está associada ao absenteísmo escolar da criança doente, por sua elevada contagiosidade, o que implica freqüentemente na perda de dias de trabalho e de produtividade dos pais e/ou cuidadores.

Em 0,4 a 2% dos filhos de mulheres com infecção primária pelo VVZ durante a gestação, pode ocorrer a síndrome da varicela congênita, caracterizada por cicatrizes cutâneas, hipoplasia de membros, coriorretinite, catarata e alterações neurológicas. A incidência da síndrome da varicela congênita depende da frequência de susceptíveis entre as mulheres em idade gestacional e sua chance de exposição ao vírus.

A varicela pode ser grave, ou mesmo fatal, em crianças cujas mães apresentam a infecção primária no período peri-parto, sendo o risco maior, caso a mãe apresente as primeiras lesões entre 5 dias antes e 2 dias após o parto [Heninger, 2006].

Considera-se que em torno de 15 a 20% da população geral tem um episódio de herpes-zoster durante a vida, de intensidade clínica variável. Idosos e imunocomprometidos têm maior risco de reativação do VVZ, caracterizado por dor e

exantema vesicular localizado (um a três dermatômos). Os imunocomprometidos também têm maior risco de desenvolver complicações relacionadas ao herpes-zoster, principalmente envolvimento multidermatomal, tempo de doença mais prolongado e recorrências. Geralmente a dor se resolve em 4 a 6 semanas (neurite aguda), porém neurite pós-herpética, resultando em dor debilitante e persistente por mais de um mês, pode ocorrer em até 25 a 50% dos maiores de 50 anos [Whitley, 2005].

O processo de reativação do VVZ, embora não totalmente compreendido, está associado à diminuição da imunidade celular, na presença de imunidade humoral mantida. Estudos epidemiológicos sugerem que a re-exposição ao VVZ resulta em reforço da imunidade celular específica e redução do risco de reativação [Thomas, 2002 e 2004; Wagenfield, 2004].

1.2 Terapêutica clínica

O tratamento clínico, na maioria dos casos, se resume ao uso de medicação sintomática, anti-térmicos, anti-sépticos e anti-pruriginosos. Nos casos com infecção bacteriana secundária recomenda-se o uso de antibióticos por via oral, observando-se, na prática clínica habitual nos serviços de saúde, uma variabilidade nas drogas prescritas, com reflexos importantes nos custos do tratamento.

1.3 Uso de tratamento anti-viral

Durante episódio de varicela, o uso de anti-viral (acyclovir) é recomendado para indivíduos de alto risco de complicações (prematuros, recém-nascidos cujas mães desenvolveram varicela no período peri-parto, imunodeprimidos) e para indivíduos com complicações pelo próprio vírus (pneumonite, hepatite, encefalite). A maioria dos autores não recomenda o uso de anti-virais para crianças saudáveis com varicela não complicada, porém recomenda seu uso (se iniciado nas primeiras 24 horas após o aparecimento do exantema) para adolescentes (> 13 anos) e adultos saudáveis e para crianças (< 12 anos) com doenças cutâneas ou pulmonares crônicas e em uso crônico de ácido acetil-salicílico [Heininger, 2006].

No herpes-zoster, o tratamento anti-viral (valacyclovir é a droga de primeira escolha, embora o acyclovir e o famciclovir também possam ser usados) acelera a cicatrização das lesões, reduz a dor associada à neurite aguda e previne a neurite pós-herpética, principalmente se iniciado nas primeiras 72 horas após o início dos sintomas [Holten, 2006]. O tratamento é recomendado especialmente para os maiores de 50

anos e, independente da idade, para pacientes com envolvimento de cabeça e pescoço, em particular zoster oftálmico [Holten, 2006].

Um fator limitante importante ao uso do tratamento anti-viral de acordo com as diretrizes clínicas recomendadas é o seu alto custo, com repercussões sobre o seu impacto potencial nas complicações e letalidade da varicela e do herpes-zoster.

1.4 Vacina contra varicela

A vacina contra a varicela, constituída de vírus vivos atenuados (cepa Oka), foi desenvolvida no Japão. Soroconversão ocorre em 95% das crianças saudáveis após dose única (0,5 ml contendo > 1.000 unidades formadoras de placa - UFP). A eficácia da vacina é de 70 a 90% na prevenção contra a varicela e de 95 a 100% na prevenção contra doença grave [Skull, 2001; Vazquez, 2001]. A vacina é menos imunogênica em adolescentes e adultos, sendo então recomendada a administração de duas doses, com intervalos de 4 a 8 semanas, para maiores de 12 anos de idade [CDC, 1996]. Falha vacinal primária, isto é, ausência completa de resposta imune, foi observada em 2 a 4% das crianças envolvidas nos ensaios clínicos [Hambleton, 2005a, 2005b].

A vacina é segura e bem tolerada por crianças saudáveis. Os efeitos adversos mais comuns são reações no local da injeção (dor, enduração, eritema e exantema vesicular localizado) observados em 7 a 30% dos vacinados. Exantema generalizado leve, tipo varicela, pode ocorrer em até 5% dos vacinados. Nesses casos, pode, muito raramente, ocorrer transmissão do vírus vacinal para os comunicantes, com doença leve nos casos secundários. Efeitos adversos graves se mostram bastante raros e geralmente ocorrem em indivíduos com imunodepressão celular grave inadvertidamente vacinados [CDC, 1996; WHO, 1998; Skull, 2001]. A cepa vacinal é sensível ao acyclovir.

Indivíduos vacinados podem ter falha vacinal secundária (soroconversão inicial, seguida de redução progressiva dos títulos de anticorpos e da proteção) e desenvolver varicela após exposição ao vírus selvagem ("breakthrough" varicela), meses ou anos após a vacinação. Em geral, os vacinados desenvolvem doença leve, com menor número de lesões (< 50 vesículas, em comparação a centenas de vesículas nos não-vacinados), duração mais curta e sem complicações [CDC, 1996]. Portanto, a proteção induzida pela vacina não é do tipo "tudo ou nada".

O fato de a vacina ser constituída de vírus vivos constitui motivo de preocupação, levando-se em consideração a capacidade do VVZ de estabelecer latência. O vírus vacinal estabelece latência e pode, excepcionalmente, causar zoster, porém em crianças com leucemia linfóide aguda que receberam a vacina, a incidência de herpes zoster foi menor que entre aquelas que tiveram a infecção natural [Hardy,

1991]. Em uma coorte envolvendo 9.454 crianças, o risco de zoster em crianças e adolescentes saudáveis vacinados (18 / 100.000 pessoas-ano) também foi menor que o esperado após a infecção natural (77 / 100.000) [Rentier, 2004].

A Organização Mundial de Saúde recomenda considerar a inclusão da vacina contra a varicela no calendário de vacinação da infância nos países onde a doença é importante problema de saúde pública e que podem sustentar um programa de vacinação com alta cobertura vacinal (entre 85 e 95%) [WHO, 1998], mas não são explicitados os critérios para a definição dessas condições.

O consenso europeu (EuroVar) recomenda que a vacina contra varicela seja oferecida para todas as crianças saudáveis entre 12 e 18 meses e para todas as crianças susceptíveis antes dos 13 anos. Entretanto, enfatiza que a vacinação de rotina só deve ser implementada se altos níveis de coberturas puderem ser alcançados em período de tempo razoável [Rentier, 2004]. Essa recomendação está baseada na consideração que a carga de doença é maior em crianças, que servem de fonte de infecção para adultos e outros grupos não elegíveis para vacinação, como gestantes e imunocomprometidos, e que é relativamente mais fácil alcançar altas coberturas com a vacinação de crianças que em outras faixas etárias. Conseqüentemente, os maiores benefícios para a saúde pública resultariam da vacinação das crianças [Rentier, 2004].

Atualmente a vacina contra varicela faz parte do calendário de vacinação da infância de vários países desenvolvidos (EUA, Canadá, Espanha, Austrália, Israel). Nesses países, está havendo o monitoramento da epidemiologia da varicela e do herpes-zoster, e da efetividade e segurança da vacina.

Embora a vacina contra a varicela esteja disponível desde 1974 e tenha se mostrado, nos ensaios clínicos e nos países em que foi introduzida, altamente protetora e segura, ela não foi ainda incluída no calendário vacinal de rotina no Brasil. As principais razões são: seu alto custo (US\$ 19.63 ou R\$ 43,19 / dose, preço para o Ministério da Saúde, em 2005 [Informação da Coordenação de Imunobiológicos / CGPNI]), e a percepção de que a varicela é doença benigna e inevitável em crianças saudáveis [American Academy of Pediatrics, 2000] e, portanto, com menor prioridade do ponto de vista da Saúde Pública. Aparecem como fatores limitantes adicionais, o risco de mudança do perfil epidemiológico da varicela, com aumento do número de casos em adolescentes e adultos, população que apresenta maior risco de doença grave e complicações, e a preocupação quanto ao impacto da vacinação universal na incidência do herpes-zoster, baseada em estudos que sugerem que a re-exposição à varicela diminui o risco de zoster.

Os modelos matemáticos de evolução da epidemiologia da infecção por VVZ a longo prazo, desenvolvidos para os países desenvolvidos, sugerem que embora possa haver mudança na faixa etária mais acometida pela doença, a incidência de varicela irá

diminuir rapidamente após a implementação de um programa de vacinação universal na infância. Por outro lado, poderá haver aumento da incidência de herpes-zoster, a curto e médio prazo, que pode persistir por várias décadas. Devido à maior gravidade do quadro clínico e custo do tratamento do zoster, um pequeno aumento em sua incidência poderá neutralizar a redução na incidência de varicela quando da análise de custo-efetividade de um programa de vacinação contra varicela [Edmunds, 2002; Brisson, 2003].

A disponibilidade de uma vacina tetravalente viral (SCRV, contra sarampo, cachumba, rubéola e varicela) permitiria substituir a vacina tríplice viral (SCR), com a inclusão da vacina contra varicela na rotina sem visita adicional ao serviço de saúde, ou aumento do número de injeções. Nos ensaios clínicos, quando administrada para crianças entre 12 e 23 meses de idade, a imunogenicidade e a segurança da vacina SCRV foram semelhantes ao da administração das vacinas contra varicela e tríplice viral (SCR) em diferentes sítios durante a mesma visita [Shinefield, 2006]. Os estudos indicam, ainda, que a vacina SCRV pode ser administrada concomitantemente às vacinas contra *Haemophilus influenzae* b (Hib), hepatite B e tríplice bacteriana acelular (DTPa) [Shinefield, 2006].

A vacina SCRV não foi licenciada no Brasil, ainda. Nos EUA, o seu preço para o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) - US\$ 74.85 / dose - é semelhante à soma dos preços das vacinas contra varicela e tríplice viral (US\$ 56.90 + 17.28 = US\$ 74.18 / dose) [Fonte: CDC Vaccine Price List. Disponível on line: http://www.cdc.gov/nip/vfc/cdc_vac_price_list.htm. Acesso em 13.set.2006], com a vantagem de não acarretar custos adicionais com a aplicação, nem com o redimensionamento da rede de frio já existente.

1.5 A experiência com o uso da vacina contra varicela quando incorporada na rotina de programas nacionais de imunização

O maior volume de informações sobre a introdução da vacina contra varicela na rotina de vacinação infantil em uma população é produzido nos EUA, onde a vacinação universal entre 12 e 18 meses de idade é recomendada desde 1996 pela ACIP (Advisory Committee on Immunizations Practices) [CDC, 1996].

Dados obtidos a partir da vigilância epidemiológica passiva (notificação) e ativa (sítios sentinela), no período de 1995 a 2000, demonstraram que a introdução da vacina na rotina foi seguida de redução significativa da incidência de varicela (67 a 82%) em comparação ao período pré-vacinação (1990 -1994), em áreas com moderada cobertura vacinal (57% a 83%) [CDC, 2003; Hambleton, 2005b]. Diminuição da

incidência da varicela tanto em crianças vacinadas como em não-vacinadas (proteção de rebanho) foi observada mesmo com cobertura vacinal de 65% [Hambleton, 2005b].

Houve, também, redução na frequência de hospitalização e de consultas ambulatoriais por varicela em todas as faixas etárias, embora maior redução tenha ocorrido entre os menores de 10 anos [Seward, 2002; Hambleton, 2005b]. Estudo retrospectivo, de base populacional, mostrou que comparando-se o período pré (1994-95) e pós-vacinação (2002), houve redução de 88% nas hospitalizações e de 59% nas consultas médicas relacionadas à varicela. Entre 1997 e 2001, houve também redução dos óbitos por varicela como causa básica. Essa redução foi observada em todos os grupos etários abaixo de 50 anos, com a maior redução em crianças de 1 a 4 anos de idade [Nguyen, 2005; Hambleton, 2005b]. A redução dos custos médicos diretos associados à assistência médica à varicela foi estimada em 74% (US\$ 84.9 milhões em 1994-95, para 22.1 milhões em 2002) [Zhou, 2005].

Entretanto, surtos de varicela em populações com altas coberturas vacinais continuaram a ocorrer, causando preocupação sobre a efetividade da vacina na prática, na situação de vacinação universal. Com a redução da circulação do VVZ, é provável que os reforços naturais por re-exposição ao vírus selvagem também diminuam [Hambleton, 2005a]. Em um estudo caso-controle, a efetividade da vacina foi estimada em 87% (IC95%, 81%-91%) contra todas as formas de varicela e 98% (IC95%, 93%-99%) contra doença moderada ou grave [Vázquez, 2004]. A efetividade da vacina foi de 97% no primeiro ano, caindo para 86% no segundo ano, e para 81%, 7 a 8 anos após a vacinação [Vázquez, 2004; Hambleton, 2005b]. Em um estudo de vigilância ativa, a frequência de varicela em vacinados aumentou significativamente com o tempo após a vacinação (de 1,6 casos / 1.000 pessoas-ano, um ano após a vacinação, para 9,0 / 1.000 pessoas-ano e 58,2 / 1.000 pessoas-ano, respectivamente cinco e nove anos após a vacinação) [Chaves, 2007]. Vacinação precoce, isto é, antes dos 15 meses de idade, poderia levar a maior frequência de falha vacinal secundária [Vázquez, 2004]. Alguns estudos sugerem que esquema de vacinação com duas doses pode reduzir a frequência de “breakthrough” varicela [Kuter, 2004; Hambleton, 2005b, Arvin, 2006]. Em 2006, os EUA passaram a recomendar a segunda dose da vacina, administrada entre os 4 e 6 anos de idade, na rotina de imunização das crianças [ACIP, 2007], com importante repercussão sobre os custos do programa.

Nos EUA, concomitante à introdução da vacina na rotina, foi iniciado um programa de vigilância do herpes-zoster. Em um estudo com população vinculada a planos de saúde, nos estados do Oregon e Washington, observou-se aumento da incidência de herpes-zoster no grupo etário de 0 a 14 anos, no período de 1997 a 2002 (incidência de 182 e 123 / 100.000 pessoas-ano, para meninas e meninos, respectivamente), em comparação ao período de 1990 a 1992 (incidência de 54 e 39 / 100.000 pessoas-ano, para meninas e meninos, respectivamente), porém, esse

aumento na incidência de zoster foi associado ao aumento do uso de corticosteróides orais, por indicações clínicas diversas, em crianças dessa faixa etária [Mullooly, 2005]. Em outro estudo no estado de Washington, houve declínio da incidência de varicela (entre 1998 e 2002) e a incidência de herpes-zoster permaneceu estável (período de 1992 a 2002) [Jumaan, 2005]. Entretanto, o declínio na incidência de varicela ainda é muito recente e o tempo de seguimento muito curto, tomando-se em consideração os intervalos temporais envolvidos no contexto da reativação do VVZ, e qualquer estimativa quanto às incidências de herpes-zoster a longo prazo continua sendo especulativo [Hambleton, 2005b]

1.6 O uso da vacina contra varicela no Brasil

No Brasil, a vacina contra varicela está disponível desde 2000, e o Programa Nacional de Imunizações (PNI) adota a vacinação seletiva para indivíduos susceptíveis com maior risco de desenvolver doença grave e/ou complicações associadas à varicela. Essa mesma estratégia é adotada por outros países, como Itália, França e Bélgica [Rentier, 2004].

A vacina contra varicela está disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIEs), sendo recomendada, em situação de pré-exposição, para pessoas susceptíveis (sem história de varicela) com:

1. leucemia linfocítica aguda e tumores sólidos, em remissão há pelo menos 12 meses, sem radioterapia, desde que apresentem linfócitos > 700/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³;
2. candidatos a transplantes de órgãos sólidos, desde que não estejam imunodeprimidas, até 3 semanas antes da intervenção;
3. asplenia anatômica e funcional;
4. deficiência de imunidade humoral;
5. nefropatia crônica;
6. síndrome nefrótica, em uso de baixas doses de corticosteróides (<2mg/ kg de peso/dia, até o máximo de 20 mg/dia de prednisona ou equivalente) ou se o corticosteróide foi suspenso há pelo menos duas semanas;
7. infecção por HIV assintomática e oligossintomática (categorias A1 e N1);
8. antes de quimioterapia, em protocolos de pesquisa;
9. receptores de transplante de medula óssea, 24 meses ou mais após o transplante, em protocolos de pesquisa;
10. doenças dermatológicas crônicas graves, como ictiose, epidermólise bolhosa, psoríase e dermatite atópica grave;

11. trissomias;
12. uso crônico de ácido acetil salicílico;
13. imunocompetentes maiores de um ano, no momento de internação em enfermaria onde haja caso de varicela;
14. profissionais de saúde, familiares e pessoas que estejam em convívio domiciliar ou hospitalar com imunodeprimidos;
15. doadores de órgãos sólidos e de medula óssea.

Na situação de pós-exposição, a vacina contra varicela está disponível para imunocompetentes susceptíveis, comunicantes intra-hospitalares de casos de varicela. [Imunobiológicos especiais e suas indicações, Manual dos CRIEs, MS, 2006. Disponível on line: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/indicacoes_out2005/pdf. Acesso em 01.nov.2006].

Para a profilaxia pós-exposição, em caso de contra-indicação ao uso da vacina, pode ser utilizada a Imunoglobulina Humana específica anti-varicela-zoster (VZIG), também disponível nos CRIEs. A VZIG está recomendada para indivíduos susceptíveis (sem história de varicela) com alto risco de doença grave (imunodeprimidos, gestantes, recém nascidos de mães que tiverem varicela entre os últimos 5 dias da gestação até 48 horas após o parto, e recém-nascidos prematuros) e que tenham tido contacto significativo com o VVZ (contacto domiciliar contínuo ou permanência com o doente em ambiente fechado por pelo menos uma hora), devendo ser administrada no período de até 96 horas após a exposição. [Imunobiológicos especiais e suas indicações, Manual dos CRIEs, MS, 2006. Disponível on line: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/indicacoes_out2005/pdf. Acesso em 01.nov.2006]

A vacina contra varicela está também incluída no calendário oficial de vacinação dos povos indígenas. [Saúde, Brasil. Ministério da Saúde. Maio 2006. Edição nº 121. Disponível on line: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/saude_brasil_maio_2006.pdf. Acesso em 02.nov.2006]

Há, também, alguns poucos programas estaduais e/ou municipais de vacinação contra varicela em andamento.

A Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo iniciou, em 2003, um programa de vacinação contra varicela para controle de surtos em creches. A vacina está indicada para crianças susceptíveis, de 1 a 5 anos, a partir da ocorrência do primeiro caso até o período máximo de 4 semanas após o último caso. [CVE-SP / Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória e Divisão de Imunização. Instruções sobre a utilização de imunobiológicos para controle da varicela em creches. Set.2003. Disponível on line http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/inst_varicela.htm Acesso em 01.nov.2006; CVE-SP / Divisão de Imunização e Divisão de Doenças Respiratórias. Informe Técnico.

Vacina contra varicela. 2004. Disponível on line: ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/imuni/if_varicela2004.pdf. Acesso em 01.nov.2006].

Florianópolis (SC), em novembro de 2001, foi o primeiro município brasileiro a introduzir a vacina contra varicela no calendário de imunizações das crianças entre 12 e 24 meses. Araucária, na região metropolitana de Curitiba (Pr) iniciou a vacinação de rotina das crianças da mesma faixa etária, em 2003, e São José dos Pinhais, também na região metropolitana de Curitiba, iniciou, em 2006 vacinação para grupos de crianças com maior vulnerabilidade na faixa etária de 1 a 2 anos (asiladas sob guarda da justiça, da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais, famílias do Programa Fome Zero, cujos pais estejam nos Programas de Tuberculose e Hanseníase e no momento da alta hospitalar após internação em hospitais municipais). [Boletim Informativo Saúde, GSK. 2006. Ano 1 no 1. Disponível on line: www.casadevacinasgsk.com.br/prefeituras/boletim_informativo.asp. Acesso em 02.nov.2006]

Finalmente, a vacina contra varicela está disponível em clínicas privadas de imunizações. No estado de São Paulo, o setor privado é responsável por parcela considerável das doses administradas da vacina contra varicela, embora sua participação tenha diminuído entre 2002 e 2005. Do total de doses de vacina administrados no estado, o setor privado foi responsável por:

- 68,8% (14.740 / 21.407) em 2002;
- 30,3% (23.157 / 76.444), em 2003;
- 37% (16.746 / 45.211), em 2004; e
- 24,4% (28.044 / 114.824) em 2005.

[informação pessoal Dra. Helena Sato. CVE Imunizações/SES/SP]

O número de doses de vacina contra varicela e de VZlg utilizados no Brasil, nos anos de 2001 a 2005, de acordo com a faixa etária do imunizado são apresentados, respectivamente nas Tabelas 1 e 2.

A atual estratégia brasileira de vacinação contra varicela (vacinação de grupos especiais) não tem nenhum impacto na epidemiologia da doença, dada a baixa cobertura vacinal alcançada – no ano de 2003, apenas 0,69% (82.957 / 12.076.424) das crianças brasileiras de 1 a 4 anos foram vacinadas.

Mesmo com a implementação do programa de vacinação contra varicela para controle de surtos em creches no estado de SP, a cobertura é ainda muito baixa para ter qualquer impacto na circulação do vírus selvagem. Na Regional de Saúde de

Piracicaba (Dir XV), a cobertura vacinal, na faixa etária de 1 a 5 anos, foi de 4,42% em 2004 e 5,89% em 2005, [Martins, 2006].

Tabela 1. Vacina contra varicela zoster – Doses aplicadas por faixa etária. Brasil, 2001 a 2005.

	1-4 anos	5 – 8	9 - 12	13 – 19	20 – 59	> 60	total
2001	32.746	15.194	12.444	11.631	22.144	3.153	97.312
2002	33.389	7.950	5.817	5.339	13.051	1.853	67.399
2003	82.957	19.036	6.123	5.182	14.912	1.624	129.834
2004	50.631	8.648	3.012	3.361	11.047	1.409	78.108
2005	104.508	24.814	3.964	3.118	14.943	1.693	153.040

[Fonte: PNI/MS. Dados revisados em junho de 2006] Disponível on line: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?pni/cnv/dpniuf.def>. Acesso em 07.Jul. 2006]

Tabela 2. Imunoglobulina humana contra varicela zoster – Número de doses e frascos* aplicados por faixa etária. Brasil, 2001 a 2005.

		< 1 ano	1- 4	5 – 8	9 - 12	13 – 19	20 – 59	> 60	total
2001	doses	487	225	172	66	76	449	3	1.478
	frascos	487	450	516	264	380	2.245	15	4.357
2002	doses	579	454	234	170	156	514	11	2.118
	frascos	579	908	702	680	780	2.570	55	6.274
2003	doses	1.236	633	399	280	329	1.135	16	4.028
	frascos	1.236	1.266	1.197	1.120	1.645	5.675	80	12.219
2004	doses	663	550	355	235	260	581	28	2.672
	frascos	663	1.100	1.065	940	1.300	2.905	140	8.113
2005	doses	929	555	301	176	252	996	26	3.235
	frascos	929	1.100	903	704	1.260	4.980	130	10.016

* n° de doses de VZlg divulgado pelo PNI. Cálculo do n° de frascos VZlg de acordo com peso (assumido pelos autores):

< 1 ano (< 10 kg): 1 frasco;

1 - 4 anos (10 – 18 kg): 2 frascos;

5 - 8 a. (18 – 29 kg): 3 (2-3) frascos;

9 - 12 a. (29 – 45 kg): 4 (3-5) frascos;

> 13 anos (> 45kg): 5 frascos

[Fonte: PNI/MS. Dados revisados em junho de 2006] Disponível on line: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?pni/cnv/dpniuf.def>. Acesso em 07.Jul. 2006]

2. Epidemiologia da varicela e do herpes-zoster no Brasil

Varicela e herpes zoster não são doenças de notificação compulsória nacional. Embora alguns estados tenham, recentemente, iniciado a notificação de varicela, considera-se que a cobertura para o número de casos ocorridos ainda não é satisfatória. Além disso, há poucos estudos publicados e, portanto não há dados precisos sobre a incidência por faixa etária e o impacto da varicela e do zoster no Brasil.

2.1 Metodologia utilizada

Para identificar estudos sobre varicela e zoster realizados no Brasil, foi feita revisão da literatura, com busca nas bases de dados PubMed e Lilacs, usando como palavras chave “varicela zoster” e “Brasil”.

Foram também consultados os sistemas de informação em saúde: Sistema de Informação de Morbidade Hospitalar do SUS (SIH/SUS) e de Mortalidade (SIM/DATASUS) e dados das Vigilâncias Epidemiológicas estaduais (RN, RS e SP). Consulta a especialistas na área também serviu de referência para a localização de dados não publicados sobre a infecção por VVZ no Brasil.

Geralmente, os estudos de avaliação econômica utilizam dados secundários: resultados de estudos já publicados na literatura, inquéritos populacionais e dados dos Sistemas de Informação em Saúde. Entretanto, ao fazermos revisão das publicações científicas e levantamento dos dados disponíveis nos SIH/SUS, SIM/DATASUS e dados da Vigilância Epidemiológica, referentes à epidemiologia da varicela e do zoster em nosso meio, verificamos serem as informações disponíveis insuficientes para a realização de análise de custo-efetividade de um programa nacional de imunização contra varicela, principalmente no que diz respeito ao consumo de serviços de saúde ambulatoriais nos casos de varicela e zoster.

Face à ausência de informação sobre o perfil do consumo nos atendimentos em serviços de saúde (unidades básicas de saúde - UBS, ambulatórios e pronto-socorros), e da utilização de testes laboratoriais e de medicamentos para pacientes não hospitalizados, necessários para o dimensionamento dos custos da doença, foram desenvolvidos estudos com coleta de dados nos prontuários de três serviços de saúde de São Paulo: um serviço de atenção primária (Centro de Saúde Escola Prof. Samuel B. Pessoa, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo), um hospital

secundário (Hospital Universitário da USP) e um hospital terciário (Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da FMUSP).

As instituições acima foram escolhidas por serem representativas dos três níveis de atenção à saúde. São serviços vinculados à instituição de ensino, não foram consideradas como representativas desse tipo de serviço em uma perspectiva nacional quanto ao volume e tipo de demanda, porém considerou-se que as condutas adotadas nos casos de varicela e zoster atendidos representam o tratamento adotado pelos profissionais no país.

Quando há necessidade de obtenção de informações que possam orientar decisões em um período curto e na presença de condições restritas para a coleta de dados com metodologia estatística tradicional, têm sido propostas metodologias para a obtenção de dados orientados por perguntas específicas, que mesmo sem representatividade do universo em análise possam se constituir em estimativas melhores do que dados apenas de literatura e referentes a outros contextos. Uma das metodologias recomendadas na literatura é a denominada de *Rapid Assessment*.

A metodologia conhecida como *Rapid Assessment* (RA) tem sido amplamente utilizada por agências de desenvolvimento internacionais como *World Bank*, *United Nations Children's Fund* (UNICEF), *United Nations Populations Fund* (UNFPA), *Ford Foundation*, entre outras, para:

- Desenvolvimento de programas
- Coleta de dados de *baseline*
- Monitoramento e avaliação
- Informação, educação e comunicação

Esta metodologia fornece aos profissionais de saúde e pesquisadores, diretrizes ou guidelines de como se conduzir num período curto (seis a oito semanas) levantamento rápido de dados, para se conhecer numa determinada população o comportamento de busca por serviços de saúde e como as doenças são diagnosticadas e tratadas neste meio. [Afonja, 1992]

Rapid Assessment tem sido considerada uma ferramenta popular em pesquisas orientadas para ação que requerem avaliações rápidas do efeito de programas, ou intervenções recentemente implementadas e desde que os dados sejam utilizados e interpretados com o devido cuidado, têm se mostrado muito úteis.

Para a realização dos estudos nos serviços selecionados um projeto de pesquisa foi submetido às comissões de ética em pesquisa dos três serviços e a coleta de dados só foi iniciada após a aprovação do projeto pelos respectivos comitês de ética e pesquisa das instituições. Os dados coletados serão apresentados nas partes correspondentes do relatório.

2.1.1 Estudos de Soroprevalência

Foram localizados sete estudos de soroprevalência da infecção por varicela-zoster realizados no Brasil e publicados no período de 1999 a 2006 (Tabela 3).

Três estudos envolveram populações específicas: doadores de sangue (20 a 29 anos) de quatro capitais brasileiras [Dias Reis, 2003]; profissionais de saúde de hospital universitário em São Paulo, capital [Santos, 2004] e comunidades indígenas do Xingu [Lafer, 2005]. Dos estudos envolvendo a população em geral, apenas um estudo envolveu amostragem adequada. Esse estudo foi realizado em dois municípios do estado de SP: São Paulo, capital, onde foi selecionada uma amostra aleatória de crianças (1-15 anos) matriculadas em escolas da rede pública; e Caieiras, município da grande SP, onde foi feita amostragem por domicílio [Costa, 1995; Yu, 2000 e 2001]. Os demais estudos envolveram amostras de conveniência: voluntários captados em diferentes locais (comunidade, escolas, ambulatórios, consultórios) [Clemens, 1999]; amostras de laboratórios de análises clínicas de Belém, Pará [Bellesi, 2000]; crianças atendidas em hospitais universitários do Rio de Janeiro [Semenovich, 2003]. Ainda em relação à metodologia empregada, Semenovich [2003] não informa quando as amostras foram colhidas e também não informa o número de indivíduos em cada faixa etária, apenas o N total (apresenta o resultado em proporções, apenas).

Em praticamente todos os estudos envolvendo faixas etárias jovens, a soropositividade ao VVZ aumentou rapidamente na primeira década de vida, alcançando 50% a 70% aos 5 anos de idade (67% de soropositivos em São Paulo, capital; 72% em Caieiras; 58% no Xingu; 57% em Belém e 50% no Rio de Janeiro), e 80% a 90% ao final da primeira década de vida (88% de soropositivos aos 11 anos, em São Paulo, capital; 95% aos 9 anos em Caieiras; 82% aos 10 anos, no Rio de Janeiro; 85% entre 6 e 10 anos, no estudo de Clemens [1999]; e 79% entre 6 e 10 anos nos indígenas do Xingu).

Entre crianças de 2 e 3 anos, menor frequência de soropositivos foi observada no município de Caieiras (24% e 48%, respectivamente), onde pequena parcela das crianças dessa faixa etária freqüentava escolas ou creches, em relação a São Paulo, capital (64% e 76%), onde a população era constituída de crianças matriculadas na rede pública de ensino [Costa, 1995]. Entretanto, nesse mesmo estudo, quando apenas as crianças institucionalizadas foram comparadas, não foram observadas diferenças na frequência de soropositivos nos dois municípios [Costa, 1995]. A escolarização precoce torna as crianças mais expostas a doenças de transmissão respiratória [Hurwitz, 1991]. No Reino Unido, foi observada diminuição da idade média no momento da infecção por VVZ, concomitante a aumento significativo do número de crianças que freqüentam pré-escola [Brisson, 2001].

Há também alguns dados sugerindo maior morbi-mortalidade da varicela em crianças institucionalizadas. Um estudo sobre a mortalidade de crianças matriculadas na rede pública municipal de creches de São Paulo, capital, mostrou que a varicela foi a causa de 12 dos 223 óbitos ocorridos no período de 1996 a 1999. O coeficiente de mortalidade por varicela nas crianças que freqüentavam creches (2,4 / 100.000 para o período) foi 2,5 vezes superior ao das crianças do município de SP da mesma faixa etária (1,05 / 100.000), ainda que se deva levar em conta que a população de crianças em creches da rede pública municipal pertence a famílias de estratos sócio-econômicos mais pobres [Vico, 2004].

No estudo envolvendo adultos (20 a 29 anos) doadores de sangue, a freqüência de soropositivos nas capitais de clima tropical - Fortaleza (88,7%) e Salvador (90,2%) - foi menor que a observada nas capitais de clima temperado - Porto Alegre (94%), São Paulo (98,5%) e Curitiba (99,5%) [Dias Reis, 2003]. Em Belém, foi observada menor freqüência de soropositividade em faixas etárias mais jovens: 52% de soropositivos aos 5 a 14 anos, e 73% aos 15 a 24 anos, em comparação aos outros estudos brasileiros [Bellesi, 2000]. Embora os dados sejam escassos, há indícios de maior freqüência de adultos susceptíveis à varicela nas regiões tropicais do que nas regiões temperadas. Alguns especialistas consideram que a maior proporção de indivíduos vivendo em áreas rurais e a migração de adultos jovens de áreas rurais para urbanas nas regiões tropicais pode explicar a maior susceptibilidade entre adultos nessas regiões [informação pessoal. Dr. Cláudio Panutti]

Tabela 3. Estudos de soroprevalência de varicela-zoster no Brasil

Autor, ano	Período	local	Idade (anos)	Técnica amostragem	N (total)	(N por idade) e % soropositivos
Costa, 1995; Yu, 2000 e 2001	1992-1994	São Paulo, capital	1-15	Amostra aleatória de 304 das 2500 escolas públicas. Em cada escola: 7 crianças, com idade 1-11 anos (1992) e 1-15 (1993/94)	5.343	1 ano (429) 38,7% 2 (519) 63,8% 3 (530) 76,2% 4 (389) 66,8% 5 (595) 67,1% 6 (486) 77,2% 8.5 (917) 82,0% 11 (422) 88,4% 12 (400) 88,3% 13 (364) 87,9% ≥ 14,5 (292) 89,4%
Costa, 1995; Yu, 2001	1992	Caieiras, SP	1-15	Amostra por domicilio	371	1 ano (72) 18% 2 (49) 24,4% 3 (31) 48,3%

						4 (30) 53,3% 5 (29) 72,4% 6 (24) 87,5% 7 (21) 95,2% 8 (16) 93,7% 9 (21) 95,2% ≥10 (78) 94,8%
Clemens, 1999	Abr 96 - mai 97	Manaus, Fortaleza, RJ e N. Friburgo , Porto Alegre	1-40	Voluntários em vilas (AM); comunidade, universidades e escolas (Ce); comunidade, escolas, universidades, ambulatórios, consultórios e doadores de sangue (RJ); comunidade e escolas (RS) 53,5% (≥ 3 salários mínimos) / 46,5% (< 3 salários mínimos)	Am 613 Ce 489 RJ 2.090 RS 461 total 3.653	1-5 anos (655) 57,6% 6-10 (726) 85,5% 11-15 (621) 91,0% 16-20 (665) 95,5% 21-30 (625) 92,6% 31-40 (361) 95,5%
Autor, ano	Período	Local	Idade (anos)	Técnica amostragem	N (total)	(N por idade) e % soropositivos
Bellesi, 2000	Mai 97 - Nov 98	Belém	0 - ≥ 25	Sorotecas de 2 laboratórios de análises clínicas particulares e do Inst. Evandro Chagas	525	0-4anos (126) 22,2% 5-14 (114) 51,7% 15-24 (96) 72,9%

						≥ 25 (189) 92,5%
Semenovitch, 2003	?	Rio de Janeiro	< 1 - 12,5	Crianças atendidas em 2 hospitais universitários	160	1 a. 15% 2 45% 3 46% 4 47% 5 50% 6 67% 7 71% 8 60% 9 69% 10 82% 11 100% 12 80%
Dias Reis, 2003	1997	Fortaleza, Salvador São Paulo, Curitiba, Porto Alegre	20-29	Doadores de sangue	975	(177) 88.7% (195) 90.2% (204) 98.5% (199) 99.5% (200) 94%

						Total (975) 94,2%
Santos, 2004	Set - Nov 2002	São Paulo	20-64 (média 33)	Profissionais da saúde (unidade neonatal UNIFESP)	215	97,7%
Lafer, 2005	Jun - Set 2001	Parque Nacional Xingu		5 comunidades indígenas	224	<1ano (4) 1-5 (64) 57,8% 6-10 (57) 78,9% 11-15 (38) 100% 16-20 (35) 97,1% ≥ 21 (26) 100%

2.1.2 Dados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

Foram levantados os números das hospitalizações e a média de permanência, por varicela e zoster (CID 10: B01 e B02) com e sem complicações, por faixa etária, para os anos de 2001, 2002 e 2003 (Tabelas 4 e 5). Esse período foi escolhido por envolver dois anos inter-epidêmicos (2001 e 2002) e um ano epidêmico (2003).

Limites na análise dos dados coletados:

1. A análise dos dados do SIH/SUS não leva em consideração as hospitalizações ocorridas no setor privado. De acordo com dados da PNAD 2003, em uma perspectiva nacional 77% das internações hospitalares ocorrem no SUS e 23% no setor privado.
2. O diagnóstico de varicela pode ser omitido da AIH em casos de varicela com complicações bacterianas, como pneumonia ou sepsis. Em um levantamento feito na Universidade de Taubaté, o termo “varicela” não constava nas AIHs de 12/37 (32,4%) das hospitalizações por varicela, ocorridas no período de 1998 a 2001 [informação pessoal Dra. Lucia Bricks, ICr-HC-FMUSP].

Portanto, tomando como referência os dados do SIH/SUS, podemos estar subestimando o número de hospitalizações por varicela e zoster no país.

Outra questão que precisa ser levada em consideração é a possibilidade de erros de classificação no CID, em particular em relação à “Encefalite” e “Meningite pelo vírus do herpes zoster” (CID-10 B02.0 e B02.1) nas faixas etárias mais jovens. Nos anos de 2001 a 2003, foram registrados: 5 casos de “meningite/encefalite pelo vírus do herpes zoster” em menores de 1 ano; 7 casos na faixa etária de 1-4 anos e 13 casos em crianças de 5-9 anos. Considerando-se a idade em que ocorre a infecção primária e a fisiopatogenia da reativação do VVZ, é mais provável que, nessas faixas etárias mais jovens, em particular entre os menores de 5 anos, o envolvimento do sistema nervoso central tenha ocorrido durante a infecção primária e não por reativação (muito embora, possa ocorrer reativação em crianças que tiveram a infecção primária muito precocemente, em especial em situação de imunodepressão). Entretanto, para esclarecer essa questão, seria necessária a avaliação de cada um dos prontuários hospitalares das crianças envolvidas.

Tabela 4. Número de hospitalizações por Diagnóstico (CID10) e Faixa etária

Movimento de AIH – Arquivos Reduzidos - Brasil - 2001 a 2003

BR_2001_AIH

Diag CID10 cap 01/Faixa etária	<1a	1-4a	5-9a	10-14a	15-44a	45-64a	+65	Total
B01 Varicela	202	504	147	40	67	17	8	985
B01.0 Meningite p/varicela	3	7	4	1	2	1	0	18
B01.1 Encefalite p/varicela	1	7	7	6	8	2	1	32
B01.2 Pneumopatia varicelosa	14	3	2	0	12	6	5	42
B01.8 Varicela c/outr complic	75	211	45	10	19	3	2	365
B01.9 Varicela s/complic	109	276	89	23	26	5	0	528
B02 Herpes zoster	45	132	120	55	161	109	93	715
B02.0 Encefalite p/virus do herpes zoster	0	0	0	1	2	3	2	8
B02.1 Meningite p/virus do herpes zoster	0	1	0	1	0	0	0	2
B02.2 Herpes zoster c/ outr manif neurol	0	1	0	0	4	4	7	16
B02.3 Herpes zoster oftalmico	0	3	7	2	10	14	7	43
B02.7 Herpes zoster disseminado	0	3	4	0	9	6	1	23
B02.8 Herpes zoster c/outr complic	1	4	4	3	27	19	14	72
B02.9 Herpes zoster s/complic	44	120	105	48	109	63	62	551

BR_2002_AIH

Diag CID10 cap 01/Faixa etária	<1a	1-4a	5-9a	10-14a	15-44a	45-64a	+65	Total
B01 Varicela	284	982	411	166	101	30	17	1991
B01.0 Meningite p/varicela	2	4	0	0	2	0	0	8
B01.1 Encefalite p/varicela	0	5	3	1	8	0	0	17
B01.2 Pneumopatia varicelosa	138	623	308	134	6	1	3	1213
B01.8 Varicela c/outr complic	93	230	67	17	70	26	13	516
B01.9 Varicela s/complic	51	120	33	14	15	3	1	237
B02 Herpes zoster	15	57	65	27	114	76	41	395
B02.0 Encefalite p/virus do herpes zoster	0	2	4	0	3	4	4	17
B02.1 Meningite p/virus do herpes zoster	2	2	3	4	5	0	0	16
B02.2 Herpes zoster c/ outr manif neurol	0	2	2	2	19	23	5	53

B02.3 Herpes zoster oftálmico	1	3	2	0	3	5	3	17
B02.7 Herpes zoster disseminado	0	2	0	1	9	1	1	14
B02.8 Herpes zoster c/outr complic	1	5	3	2	20	12	6	49
B02.9 Herpes zoster s/complic	11	41	51	18	55	31	22	229

BR_2003_AIH

Diag CID10 cap 01/Faixa etária	<1a	1-4a	5-9a	10-14a	15-44a	45-64a	+65	Total
B01 Varicela	919	4126	1646	519	160	41	27	7438
B01.0 Meningite p/varicela	0	3	1	1	2	0	0	7
B01.1 Encefalite p/varicela	1	19	12	2	3	0	0	37
B01.2 Pneumopatia varicelosa	719	3601	1482	473	41	0	1	6317
B01.8 Varicela c/outr complic	178	460	139	39	110	40	26	992
B01.9 Varicela s/complic	21	43	12	4	4	1	0	85
B02 Herpes zoster	3	6	14	12	71	63	27	196
B02.0 Encefalite p/virus do herpes zoster	1	0	1	1	7	4	3	17
B02.1 Meningite p/virus do herpes zoster	2	2	5	1	6	2	1	19
B02.2 Herpes zoster c/ outr manif neurol	0	0	2	0	6	9	1	18
B02.3 Herpes zoster oftálmico	0	0	1	1	1	2	0	5
B02.7 Herpes zoster disseminado	0	0	0	0	1	0	0	1
B02.8 Herpes zoster c/outr complic	0	3	0	0	1	1	2	7
B02.9 Herpes zoster s/complic	0	1	5	9	49	45	20	129

Fonte: CD AIH 2001, 2002, 2003 / DATASUS

Tabela 5. Permanência Média (dias) por Diagnóstico (CID10) e Faixa etária

Movimento de AIH – Arquivos Reduzidos - Brasil – 2003

Permanência média, 2001

Diag CID10 cap 01/Faixa etária	<1a	1-4a	5-9a	10-14a	15-44a	45-64a	+65	Total
B01 Varicela	4,86	5,28	5,66	4,95	5,01	5,47	5,50	5,23
B01.0 Meningite p/varicela	7,00	4,71	6,00	4,00	7,00	6,00	0,00	5,67
B01.1 Encefalite p/varicela	9,00	9,57	9,57	9,67	7,13	4,00	4,00	8,44
B01.2 Pneumopatia varicelosa	4,29	8,00	10,50	0,00	3,42	5,33	5,60	4,90
B01.8 Varicela c/outr complic	4,91	5,63	4,93	4,00	4,84	6,67	6,00	5,32
B01.9 Varicela s/complic	4,80	4,90	5,60	4,17	5,08	5,40	0,00	4,98
B02 Herpes zoster	4,09	4,37	4,34	4,11	7,81	9,95	7,95	6,42
B02.0 Encefalite p/virus do herpes zoster	0,00	0,00	0,00	7,00	12,50	18,67	3,00	11,75
B02.1 Meningite p/virus do herpes zoster	0,00	5,00	0,00	4,00	0,00	0,00	0,00	4,50
B02.2 Herpes zoster c/ outr manif neurol	0,00	12,00	0,00	0,00	7,50	2,00	8,14	6,69
B02.3 Herpes zoster oftalmico	0,00	3,67	5,00	6,00	10,70	7,93	6,71	7,51
B02.7 Herpes zoster disseminado	0,00	5,67	5,50	0,00	6,11	3,83	4,00	5,26
B02.8 Herpes zoster c/outr complic	4,00	6,50	7,25	4,00	9,52	26,84	6,14	12,83
B02.9 Herpes zoster s/complic	4,09	4,22	4,14	3,98	7,18	5,98	8,69	5,46

Permanência média, 2002

Diagn CID-10	<1a	1-4a	5-9a	10-14a	15-44a	45-64a	+65	Total
B01 Varicela	4,77	4,53	4,27	4,14	6,77	7,73	5,76	4,65
B01.0 Meningite p/varicela	2,00	3,75	0,00	0,00	5,00	0,00	0,00	3,63
B01.1 Encefalite p/varicela	0,00	9,20	7,00	4,00	5,63	0,00	0,00	6,82
B01.2 Pneumopatia varicelosa	4,93	4,26	3,96	3,91	3,50	4,00	6,33	4,22
B01.8 Varicela c/outr complic	5,29	5,17	5,87	6,12	7,56	8,50	5,92	5,82
B01.9 Varicela s/complic	3,49	4,53	3,61	4,00	5,27	2,33	2,00	4,16
B02 Herpes zoster	4,67	10,61	4,22	5,56	8,41	8,08	5,32	7,32
B02.0 Encefalite p/virus do herpes zoster	0,00	19,00	4,50	0,00	14,00	29,00	9,25	14,76
B02.1 Meningite p/virus do herpes zoster	5,50	5,50	7,67	5,50	25,00	0,00	0,00	12,00

B02.2 Herpes zoster c/ outr manif neurol	0,00	2,00	1,50	17,00	3,16	4,30	3,00	4,06
B02.3 Herpes zoster oftalmico	15,00	2,33	3,00	0,00	4,00	10,80	8,67	7,06
B02.7 Herpes zoster disseminado	0,00	4,00	0,00	3,00	13,33	16,00	3,00	10,71
B02.8 Herpes zoster c/outr complic	9,00	3,60	7,67	7,00	8,20	6,42	7,83	7,18
B02.9 Herpes zoster s/complic	3,18	12,66	3,94	4,28	7,93	8,13	4,09	7,03

Permanência média, 2003

Diagn CID-10	<1a	1-4a	5-9a	10-14a	15-44a	45-64a	+65	Total
B01 Varicela	4,7	4,7	4,6	4,7	6,2	8,9	9,7	4,7
B01.0 Meningite p/varicela	0,0	2,3	15,0	11,0	2,0	0,0	0,0	5,3
B01.1 Encefalite p/varicela	4,0	10,3	8,3	7,5	5,7	0,0	0,0	8,9
B01.2 Pneumopatia varicelosa	4,7	4,6	4,5	4,6	5,5	0,0	3,0	4,6
B01.8 Varicela c/outr complic	4,7	5,1	5,5	6,5	6,8	9,1	9,9	5,6
B01.9 Varicela s/complic	2,3	1,7	1,9	1,0	0,8	2,0	0,0	1,8
B02 Herpes zoster	14,7	6,2	6,8	7,8	7,5	7,5	7,0	7,4
B02.0 Encefalite p/virus do herpes zoster	23,0	0,0	1,0	12,0	9,3	10,5	17,7	11,5
B02.1 Meningite p/virus do herpes zoster	10,5	7,5	10,8	6,0	5,3	13,0	9,0	8,6
B02.2 Herpes zoster c/ outr manif neurol	0,0	0,0	1,0	0,0	3,0	1,3	1,0	1,8
B02.3 Herpes zoster oftalmico	0,0	0,0	10,0	38,0	10,0	9,5	0,0	15,4
B02.7 Herpes zoster disseminado	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	0,0	0,0	1,0
B02.8 Herpes zoster c/outr complic	0,0	6,7	0,0	0,0	1,0	7,0	5,0	5,4
B02.9 Herpes zoster s/complic	0,0	2,0	5,6	4,2	8,2	8,1	5,8	7,4

Fonte: CD AIH 2001, 2002, 2003 / DATASUS

2.1.3 Dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM/DATASUS)

Varicela consta como causa básica do óbito em 97, 89 e 172 óbitos ocorridos no Brasil, nos anos de 2001, 2002 e 2003, respectivamente (Tabela 6). Dos óbitos por varicela ocorridos no período, 61,2% (219 / 358) foram de crianças menores de 5 anos e 12,8% (46 / 358) foram de crianças de 5 a 15 anos, portanto 74% dos óbitos por varicela foram de menores de 15 anos.

Herpes-zoster foi causa básica de 12, 13 e 29 óbitos ocorridos, respectivamente, nos anos de 2001, 2002 e 2003 (Tabela 6). Dos óbitos por zoster ocorridos no período, 64,8% (35 / 54) foram de maiores de 65 anos e 20,4% (11 / 54) de adultos entre 45 e 64 anos.

Limites na análise dos dados coletados:

1. Assim como para a AIH, o diagnóstico de varicela pode ser omitido do atestado de óbito, caso uma complicação bacteriana como pneumonia ou sepsis tenha precipitado a morte.
2. Varicela consta como causa associada ao óbito em 51, 50 e 55 mortes ocorridas nos anos de 2001, 2002 e 2003, enquanto herpes-zoster foi causa associada ao óbito em 70, 59 e 75 mortes nos mesmos anos (Tabela 7). Não é possível saber o quanto a infecção pelo VVZ contribuiu mais ou menos intensamente para o óbito nesses casos, isso novamente exigiria uma análise caso a caso, mas esse dado sugere que a utilização apenas dos óbitos com causa básica de varicela e zoster pode levar à subestimação do impacto dessas doenças sobre a mortalidade populacional.

Tabela 6. Número de Óbitos (causa básica). Brasil - 2001 a 2003

2001	<1a	1-4a	5-9a	10-14a	15-44a	45-64a	+65	Total
B01 Varicela	22	37	5	1	14	10	8	97
<i>B01.0 Meningite p/varicela</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>B01.1 Encefalite p/varicela</i>	0	0	1	0	0	1	0	2
<i>B01.2 Pneumopatia varicelosa</i>	0	2	0	0	2	0	1	5
<i>B01.8 Varicela c/outr complic</i>	2	9	2	1	2	2	1	19
<i>B01.9 Varicela s/complic</i>	20	26	2	0	10	7	6	71
B02 Herpes zoster	0	0	0	0	1	1	10	12
<i>B02.0 Encefalite p/virus do herpes zoster</i>	0	0	0	0	0	0	3	3
<i>B02.1 Meningite p/virus do herpes zoster</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>B02.2 Herpes zoster c/outr manif neurol</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>B02.3 Herpes zoster oftalmico</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>B02.7 Herpes zoster disseminado</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>B02.8 Herpes zoster c/outr complic</i>	0	0	0	0	1	0	0	1
<i>B02.9 Herpes zoster s/complic</i>	0	0	0	0	0	1	7	8
2002	<1a	1-4a	5-9a	10-14a	15-44a	45-64a	+65	Total
B01 Varicela	17	42	3	5	9	9	4	89
<i>B01.0 Meningite p/varicela</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>B01.1 Encefalite p/varicela</i>	0	1	0	0	1	0	0	2
<i>B01.2 Pneumopatia varicelosa</i>	1	0	0	0	0	2	0	3
<i>B01.8 Varicela c/outr complic</i>	5	7	0	1	2	2	1	18
<i>B01.9 Varicela s/complic</i>	11	34	3	4	6	5	3	66
B02 Herpes zoster	0	0	0	0	2	2	9	13
<i>B02.0 Encefalite p/virus do herpes zoster</i>	0	0	0	0	1	1	0	2
<i>B02.1 Meningite p/virus do herpes zoster</i>	0	0	0	0	1	0	0	1

<i>B02.2 Herpes zoster c/ outr manif neurol</i>	0	0	0	0	0	0	1	1
<i>B02.3 Herpes zoster oftalmico</i>	0	0	0	0	0	0	1	1
<i>B02.7 Herpes zoster disseminado</i>	0	0	0	0	0	0	1	1
<i>B02.8 Herpes zoster c/outr complic</i>	0	0	0	0	0	1	0	1
<i>B02.9 Herpes zoster s/complic</i>	0	0	0	0	0	0	6	6

2003	<1a	1-4a	5-9a	10-14a	15-44a	45-64a	+65	Total
B01 Varicela	26	75	27	5	20	8	11	172
<i>B01.0 Meningite p/varicela</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>B01.1 Encefalite p/varicela</i>	1	3	3	0	1	0	0	8
<i>B01.2 Pneumopatia varicelosa</i>	1	1	2	0	0	0	0	4
<i>B01.8 Varicela c/outr complic</i>	2	19	8	2	3	2	0	36
<i>B01.9 Varicela s/complic</i>	22	52	14	3	16	6	11	124
B02 Herpes zoster	0	1	0	1	3	8	16	29
<i>B02.0 Encefalite p/virus do herpes zoster</i>	0	1	0	0	1	2	1	5
<i>B02.1 Meningite p/virus do herpes zoster</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>B02.2 Herpes zoster c/ outr manif neurol</i>	0	0	0	0	0	1	1	2
<i>B02.3 Herpes zoster oftalmico</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>B02.7 Herpes zoster disseminado</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>B02.8 Herpes zoster c/outr complic</i>	0	0	0	1	0	1	0	2
<i>B02.9 Herpes zoster s/complic</i>	0	0	0	0	2	4	14	20

Fonte: SIM/DATASUS.

Tabela 7. Óbitos, Brasil – Varicela nas demais linhas que não causa básica

Causa básica do óbito	Ano		
	2001	2002	2003
HIV / aids	10	7	9
Neoplasias	12	10	10
Outras	29	33	36
TOTAL	51	50	55

Óbitos, Brasil – Herpes-zoster nas demais linhas que não causa básica

Causa básica do óbito	Ano		
	2001	2002	2003
HIV / aids	16	9	15
Neoplasias	12	14	17
Doenças cardiovasculares	13	9	11
Pneumopatias	8	11	5
Outras	21	16	27
TOTAL	70	59	75

Fonte: SIM/DATASUS.

2.1.4 Dados do Sistema de Vigilância Epidemiológica (Notificação) nos estados

Varicela e herpes-zoster não fazem parte da lista nacional de Doenças de Notificação Compulsória (DNC) do Ministério da Saúde, havendo notificação ocasional de surtos epidêmicos apenas. No entanto, alguns estados incluíram a varicela nas doenças a serem notificadas, mas não existem boas estimativas sobre a cobertura alcançada pela notificação nessas áreas. Assim, podem ser encontrados dados disponíveis nos sistemas de informação da notificação de varicela nos estados do Rio Grande do Sul (RS), Rio Grande do Norte (RN) e de São Paulo (SP). (Tabelas 13, 14 e 15)

O RS iniciou a notificação na década de 1980 (Tabela 8). Até 1998, o RS trabalhava com sistema próprio de notificação de DNC e em 1999, iniciou o uso sistemático do SINAN, porém a digitação acontecia apenas no nível central até o ano 2000, o que pode explicar variações no número de notificações [Informação pessoal, Marilina Bercini. Chefe da Divisão de Vigilância Epidemiológica. Centro Estadual de Vigilância em Saúde / SES – RS].

Tabela 8. Rio Grande do Sul, 1984-2006*.

Varicela: número de casos notificados, por faixa etária e ano

<i>Ano</i>	<i><1 Ano</i>	<i>1 a 4</i>	<i>5 a 9</i>	<i>10 a 14</i>	<i>15-19</i>	<i>20-29</i>	<i>30-39</i>	<i>40-49</i>	<i>50 e+</i>	<i>Total</i>
1984	932	4800	5121	2723	1268	689	182	41	25	15.781
1985	714	4113	4164	2094	1168	667	157	40	17	13.134
1986	613	3740	3869	1968	1102	674	167	33	20	12.186
1987	471	2888	3100	1473	956	597	144	29	12	9.670
1988	389	2045	2222	993	563	415	77	26	8	6.738
1989	149	668	770	327	207	173	50	10	1	2.355
1990	36	181	196	86	56	64	22	6	1	648
1991	90	351	445	263	151	137	35	11	1	1.484
1992	78	341	378	184	97	117	25	6	1	1.227
1993	100	445	459	298	117	124	38	12	8	1.601
1994	66	382	380	201	88	90	25	8	1	1.241

1995	135	514	524	302	131	122	34	15	8	1.785
1996	113	507	469	194	82	72	26	2	10	1.475
1997	91	662	590	308	122	137	64	12	10	1.996
1998	100	425	383	177	87	91	37	12	9	1.321
1999	73	369	270	99	35	63	26	11	1	948
2000	122	723	560	182	83	107	51	5	1	1.839
2001	316	1503	1378	512	184	197	124	18	8	4.410
2002	894	4225	3724	1383	509	506	283	66	42	11.973
2003	1275	6183	5754	2126	695	702	385	96	45	19.636
2004	1119	5152	4557	1647	588	635	285	86	47	16.022
2005	1102	5511	5534	2142	699	643	322	96	63	17.045
2006*	192	890	619	224	91	121	56	19	8	2.189

*Dados até maio

Fonte: NEP (1984-1998) e SINAN (1999-2006) / SES-RS

Os dados registrados pela Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre reafirmam a maior freqüência da doença em crianças de 1 a 9 anos [Brito, 2000].

O RN iniciou a notificação de varicela em 2000 (Tabela 9). A varicela está distribuída em praticamente 100% dos municípios [informação pessoal, Maria Antonieta Delgado Marinho. Subcoordenadora de V.E. - SESAP-RN].

Tabela 9. Rio Grande do Norte, 2000 a 2006*.**Varicela. Nº de casos notificados e Coeficiente de Incidência por ano**

UF	ANO	Nº DE CASOS	COEFICIENTE DE INCIDÊNCIA
RN	2000	1.793	66.79
RN	2001	2.193	80.77
RN	2002	2.953	103.51
RN	2003	2.240	77.56
RN	2004	2.301	78.71
RN	2005	3.631	120.91
RN	2006*	791	25.99

*Dados até a SE 23 término em 10/06/2006

Fonte: Secretaria de Estado da Saúde Pública / Subcoordenadoria de Vigilância Epidemiológica do RN

A Secretaria de Estado da Saúde de SP estima que ocorram 650 mil casos de varicela a cada ano no estado (baseado no cálculo de uma coorte anual de nascidos infectados a cada ano) [SES/CVE/DDR e DZ, 2003]. O estado iniciou, em 2003, notificação de casos de varicela apenas em situação de surtos.

Tabela 10. Estado de São Paulo, 2002 a 2006*.

Varicela: Distribuição de nº casos, nº óbitos, coeficiente de incidência e letalidade, segundo faixa etária.

Ano	<1 ano	1 - 4	5 - 9	10 - 14	15 - 19	20 - 29	30 - 49	> 50	Total	
	surtos								139	
	casos	114	1451	557	160	18	22	11	1	2334
2002	óbitos**	4	22	1	1	0	0	1	1	30
	C.I.	17,64	54,77	17,03	4,58	0,48	0,32	0,10	0,02	6,11
	Letalidade	3,51	1,52	0,18	0,63	0,00	0,00	9,09	100,00	1,29
	surtos								7109	
	casos	2437	28618	17301	1868	400	328	269	38	51259
2003	óbitos**	10	33	8	1	1	1	2	4	60
	C.I.	371,59	1064,59	521,49	52,73	10,50	4,65	2,42	0,58	132,42
	Letalidade	0,41	0,12	0,05	0,05	0,25	0,30	0,74	10,53	0,12
	surtos								2113	
	casos	446	5481	2682	301	60	58	42	8	9078
2004	óbitos**	6	16	4	1	0	0	0	0	27
	C.I.	67,04	201,01	79,70	8,38	1,55	0,81	0,37	0,12	23,13
	Letalidade	1,35	0,29	0,15	0,33	0,00	0,00	0,00	0,00	0,30
	surtos								5473	
	casos	856	18253	8841	862	210	184	87	14	29307
2005	óbitos**	9	9	7	0	1	0	3	3	32
	C.I.	124,67	648,57	254,59	23,26	5,27	2,50	0,75	0,21	72,47
	Letalidade	1,05	0,05	0,08	0,00	0,48	0,00	3,45	21,43	0,11
	surtos								1044	
	casos	217	2859	1229	100	32	41	24	6	4508
2006	óbitos**	2	2	1	1	0	1	1	0	8
	C.I.	31,11	100,00	34,84	2,66	0,79	0,55	0,20	0,09	10,98

Letalidade	0,92	0,07	0,08	1,00	0,00	2,44	4,17	0,00	0,18
Total surtos	0	0	0	0	0	0	0	0	15878
Total casos	4070	56662	30610	3291	720	633	433	67	96486
Total óbitos	31	82	21	4	2	2	7	8	157

Fonte: SINANW/DDTResp/CVE/SES-SP; **CIS/SEADE; DATASUS/MS

*Dados em 25/09/06; ***Banco paralelo

C.I.: Coeficiente de Incidência

Disponível on line: www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/vari_tab.htm Acesso em 07.nov.2006

Os dados da notificação (surtos e casos isolados) e das internações hospitalares no SUS (SIH/SUS) foram utilizados para análise dos casos de varicela ocorridos, no período de 2000 a 2005, na Regional de Saúde de Piracicaba – Dir XV – do estado de SP (composta por 26 municípios e com população de aproximadamente 1.400.000 habitantes) (Tabela 11). Foi observada grande variação nos coeficientes de incidência de varicela no período estudado (41,5 a 551,6 casos / 100.000 habitantes, respectivamente em 2000 e 2003). A grande maioria dos casos (69%) e das hospitalizações (62%) ocorreram em crianças na faixa etária de 1 a 4 anos de idade [Martins, 2006].

Tabela 11. Regional de Saúde de Piracicaba – Dir XV – do estado de São Paulo, 2000 a 2005.

Varicela: número de casos notificados e de hospitalizações.

	Nº de casos notificados	Nº de hospitalizações	% casos internados / notificados
2000	654	6	
2001	628	8	
2002	1.006	30	2,98%
2003	7.452	257	3,45%
2004	1.822	197	10,81%
2005	2.976	182	6,12%

2.1.5 Atenção a casos de varicela em atenção primária: coleta de dados primários do Centro de Saúde Escola Prof. Samuel B. Pessoa (CSE-Butantã)

A partir de uma lista com todos os casos de varicela atendidos de 2001 a 2004 no Centro de Saúde, contendo o nome e registro do paciente, data de nascimento e data de atendimento, foram selecionados os prontuários para revisão. Dos 333 casos atendidos no período, foram selecionados todos os adultos, maiores de 15 anos (somente 5), e selecionados aleatoriamente 25 prontuários de menores de 1 ano e cinco prontuários de cada uma das outras faixas etárias. Os 51 prontuários selecionados correspondiam a 47 pacientes. Neste centro de saúde não havia prontuário eletrônico, e a análise dos prontuários foi feita por duas pesquisadoras do projeto. O levantamento foi feito em dupla para melhorar a coleta dos dados e diminuir os vieses na análise dos prontuários.

Nos prontuários analisados foram coletadas as seguintes informações: data de nascimento, sexo, acompanhante, diagnóstico de alguma doença crônica ou de base, medicação usada no tratamento desta condição, prescrições medicamentosas dispensadas na instituição e prescrições medicamentosas para uso domiciliar para a varicela, solicitação de exames, requisição de atestado médico e dias de atestado médico como consequência da varicela.

As tabelas 12 e 13 apresentam um resumo dos dados coletados.

Tabela 12. Distribuição de amostra de casos de varicela atendidos que receberam prescrição medicamentosa segundo classe terapêutica e faixa etária. CSE-Butantã. 2001-2004.

Classe terapêutica	< 1	1 - 4	5 - 9	10 - 14	15 - 44	Total
	n = 23	n = 7	n = 11	n = 2	n = 4	n = 47
	N	N	N	N	N	N (%)
Antiviral	1					1 (2,1)
Antibiótico	2					2 (4,3)
Analgésico, antitérmico, antiinflamatório	2		2	1	4	9 (19,1)
Antialérgico	1	1	4		1	7 (14,9)
Medicação tópica	12	3	14			29 (61,7)
Outros	-				1	1 (2,1)

* Prescrição medicamentosa é a medicação que foi prescrita para casa. Não foi administrada no serviço.

Tabela 13. Distribuição de amostra de casos de varicela atendidos que solicitaram atestado médico segundo faixa etária. CSE-Butantã. 2001-2004.

Faixa etária	Total n = 47 N (%)
<1	-
1 – 4	2 (4,3)
5 – 9	3 (6,4)
10 -14	-
15 – 44	4 (8,5)

* Neste grupo, a duração do atestado médico foi em média 7 dias.

Nesta instituição, não foi encontrada prescrição de medicamentos administrados no serviço, nem foi registrada a solicitação de qualquer tipo de exame na amostra estudada.

2.1.6 Atenção a casos de varicela e zoster em pronto socorro e ambulatório de hospital secundário: coleta de dados primários no Hospital Universitário da USP (HU)

A consulta ao banco de dados do Serviço de Arquivo Médico do HU revelou que 1.631 pacientes (de todas as faixas etárias) foram atendidos no ambulatório ou pronto-socorro (PS) do hospital, com diagnóstico de varicela (CID-10 B01), no período de 01.jan.2003 a 20.dez.2004. A grande maioria dos atendimentos (98%) ocorreu em PS.

A análise desse banco de dados permitiu contabilizar o número médio de consultas por paciente, a proporção de pacientes com complicações entre os atendidos em PS e ambulatório e a proporção de hospitalizações entre os pacientes atendidos em PS e ambulatório, por faixa etária (Tabela 14). Devido ao pequeno número de pacientes atendidos com idade > 10 anos, não foi possível calcular as proporções de pacientes com complicações e de pacientes hospitalizados entre os atendidos para essas faixas etárias.

Tabela 14. Pacientes atendidos com diagnóstico de varicela no Hospital Universitário da USP, de acordo com a idade no momento do atendimento. 2003-2004.

Faixa etária	< 12 m	1-4 anos	5-9	10-14	15-44	45-64	≥ 65
n° pacientes	169	916	382	71	85	6	2
n° consultas (PS ou Ambulatório)	209	1.031	395	79	101	7	2
média consultas/paciente	1,24	1,13	1,03	1,11	1,19	1,16	
n° pacientes com complicações	10	27	2	0	0	0	0
% pacientes com complicações	10/169 5,92%	27/916 2,95%	2/382 0,52%				
n° internações	9	33	4	0	0	0	0
% pacientes hospitalizados / atendidos	9/169 5,33%	33/916 3,6%	4/382 1,05%				

Do banco inicial de casos de varicela (1.631 pacientes) foi decidido que seriam analisados somente os prontuários, de pronto socorro e ambulatório, dos maiores de 10 anos de idade (adolescentes e adultos), faixa etária para a qual não dispunhamos de informações sobre o perfil de atendimento nos serviços de saúde. Dos 189 atendimentos referentes a 164 pacientes maiores de 10 anos, foram selecionados sistematicamente e analisados 72 prontuários pelas duas pesquisadoras citadas anteriormente.

As tabelas 15 a 19 apresentam o resumo dos dados.

Tabela 15. Distribuição de amostra de casos de varicela atendidos no pronto socorro segundo faixa etária e presença ou não de complicação (dados obtidos nos prontuários médicos). HU. 2003-2004.

Faixa etária	10-14	15-44	45-64	> 65	Total (n = 72) N (%)
Com Complicação*		5	1	-	6 (8%)
Sem Complicação	1	62	3	-	66 (92%)

*Todos os casos com complicação apresentaram o diagnóstico de varicela infectada.

Tabela 16. Distribuição de amostra de casos de varicela atendidos no pronto socorro que foram encaminhados para outros setores* segundo faixa etária. HU. 2003-2004.

Faixa etária	Total (n = 72) N (%)
10 -14	-
15 – 44	3 (4,2)
45 – 64	-
≥65	-

*Todos os casos com complicação foram encaminhados para a dermatologia.

Tabela 17. Distribuição de amostra de casos de varicela atendidos no pronto socorro que receberam medicação no pronto socorro segundo classe terapêutica. HU. 2003-2004.

Classe terapêutica	Total (n = 72) N (%)
Antiviral	-
Antibiótico	1 (1,4)
Analgésico, antitérmico, antiinflamatório	5 (6,9)
Antialérgico	1 (1,4)
Corticosteróide	-
Tratamento de asma	-
Medicação tópica	1 (1,4)

Tabela 18. Distribuição de amostra de casos de varicela atendidos no pronto socorro que receberam prescrição medicamentosa no pronto socorro segundo faixa etária e classe terapêutica. HU. 2003-2004.

Classe terapêutica	10 - 14 (n = 1) N (%)	15 - 44 (n = 67) N (%)	45 - 64 (n = 4) N (%)	≥65 (n = 0) N (%)	Total (n = 72) N (%)
Antiviral	-	6 (9,0)	1 (25,0)	-	7 (9,7)
Antibiótico	-	4 (6,0)	1 (25,0)	-	5 (6,9)
Analgésico, antitérmico,	-	10 (14,9)	-	-	10 (13,9)

antiinflamatório					
Antialérgico	-	8 (11,9)	1 (25,0)	-	9 (12,5)
Corticosteróide	-	1 (1,5)	-	-	1 (1,4)
Tratamento de asma	-	1 (1,5)	-	-	1 (1,4)
Medicação tópica	-	7 (10,4)	-	-	7 (9,7)

*Prescrição medicamentosa é a medicação que foi prescrita para casa. Não foi administrada no pronto socorro.

Tabela 19. Distribuição de amostra de casos de varicela atendidos no pronto socorro para os quais foi solicitado algum exame segundo faixa etária e tipo de exame. HU. 2003-2004.

Exames	10 - 14	15 - 44	45 - 64	≥65	Total
	(n = 1)	(n = 67)	(n = 4)	(n = 0)	(n = 72)
	N	N	N	N	N (%)
Hemograma	1	2	-	-	3 (4,2)
Plaqueta	-	1	-	-	1 (1,4)
Coagulograma	-	-	-	-	-
Radiografia de tórax	-	7	-	-	7 (9,7)
Tomografia computadorizada de					
crânio	-	-	-	-	-
Urina 1	-	1	-	-	1 (1,4)
Urocultura	-	-	-	-	-
Eletrólitos (Na, K)	-	-	-	-	-
Hemocultura	-	-	-	-	-
TGO/ TGP	-	-	-	-	-
Amilase	1	-	-	-	1 (1,4)
Uréia / Creatinina	-	-	-	-	-

No mesmo hospital, foram atendidos, em ambulatório e PS, 243 pacientes com diagnóstico de herpes-zoster (CID-10 B02), no período de 09.set.2003 a 24.dez.2004. Para os pacientes atendidos por zoster, também foram avaliados; o número médio de consultas por paciente, a proporção de pacientes com complicações entre os atendidos em PS e ambulatório e a proporção de hospitalizações entre os pacientes atendidos em PS e ambulatório, por faixa etária (Tabela 20).

Tabela 20. Pacientes atendidos com diagnóstico de herpes-zoster no HU-USP, de acordo com a idade no momento do atendimento.09/2003-12/2004

Faixa etária (anos)	1-4	5-9	10-14	15-44	45-64	≥65
nº pacientes	8	11	15	80	75	54
nº consultas PS ou ambulatório	9	11	15	86	86	61
média consultas / paciente	1,1	1,0	1,0	1,08	1,15	1,13
nº pacientes c/ complicações	2	1	1	16	8	7
% pacientes com complicações	2/8	1/11	1/15	16/80 20%	7/75 10,67%	7/54 12,96%
	4 / 34 11,77%			30 / 209 14,35%		
nº internações	2	1	2	0	2	6
% pacientes hospitalizados entre os atendidos	2/8	1/11	2/15		2,9%	13,95%
	5 / 34 14,7%					

Do banco de dados de zoster, foram analisadas somente as informações nos prontuários relativas ao atendimento em pronto socorro e ambulatório. Dos 268 atendimentos (referentes a 243 pacientes) foram selecionados 94 casos. O levantamento foi interrompido ao observarmos a repetição do padrão de atendimento, já capturado previamente.

As tabelas 21 a 26 apresentam um resumo dos dados coletados.

Tabela 21. Distribuição de amostra de casos de zoster com complicações atendidos no pronto socorro segundo tipo de complicação e faixa etária. HU. 2003-2004

Faixa etária	Neurite (n = 10) N	Oftalmológica (n = 10) N	Total (n = 20*) N (%)
<1	-	-	-
1 – 4	-	1	1 (5)
5 – 9	-	-	-
10 -14	-	1	1 (5)
15 – 44	6	7	13 (65)
45 – 64	3	-	3 (15)
≥ 65	1	1	2 (10)

* O total do número de casos com complicação é 21, porém 1 dos casos não apresentou o diagnóstico da complicação.

Tabela 22. Distribuição de amostra de casos de zoster atendidos no pronto socorro que foram encaminhados para outros setores segundo faixa etária. HU. 2003-2004

Faixa etária	Total (n = 94) N (%)
<1	-
1 – 4	-
5 – 9	1 (1,1)
10 – 14	-
15 – 44	1 (1,1)
45 – 64	3 (3,2)
≥ 65	-
Total	5 (5,4)

Tabela 23. Distribuição de amostra de casos de zoster atendidos no pronto socorro que receberam medicação no pronto socorro segundo classe terapêutica. HU. 2003-2004

Classe terapêutica	Total (n = 94) N (%)
Antiviral	2 (2,1)
Antibiótico	1 (1,1)
Tratamento da dor	12 (12,7)
Outros	2 (2,1)

Tabela 24. Distribuição de amostra de casos de zoster atendidos no pronto socorro que receberam medicação no pronto socorro segundo classe terapêutica e faixa etária. HU. 2003-2004

Faixa etária	Antiviral N	Antibiótico N	Tratamento da dor N	Outros N
<1	-	-	-	-
1 – 4	-	-	-	-
5 – 9	1	1	-	-
10 – 14	-	-	-	-
15 – 44	-	-	3	-
45 – 64	-	-	8	2
≥ 65	1	-	1	-

Tabela 25. Distribuição de amostra de casos de zoster atendidos no pronto socorro que receberam prescrição medicamentosa segundo classe terapêutica. HU. 2003-2004

Classe terapêutica	Total (n = 94) N (%)
Antiviral	42 (44,7)
Antibiótico	1 (1,1)
Tratamento da dor	33 (35,1)
Outros	2 (2,1)

Tabela 26. Distribuição de amostra de casos de zoster atendidos no pronto socorro que receberam prescrição medicamentosa segundo classe terapêutica e faixa etária. HU. 2003-2004

Faixa etária	Antiviral N	Antibiótico N	Tratamento da dor N	Outros N
<1	-	-	-	-
1 – 4	1	-	-	-
5 – 9	2	-	2	1
10 -14	2	-	-	-
15 – 44	12	-	6	-
45 – 64	16	1	20	1
≥ 65	9	-	5	-

Entre os 94 prontuários analisados foi observado a solicitação de apenas 1 exame (tomografia computadorizada de crânio para um paciente na faixa etária de 45 a 64 anos)

2.1.7 Atenção a casos de varicela em pronto-socorro de hospital infantil terciário: coleta de dados primários do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da FMUSP (ICr)

Consulta ao banco de dados do Serviço de Arquivo Médico do ICr revelou que foram atendidas 2.394 crianças no ambulatório ou PS do hospital, com diagnóstico de varicela no período de 01.jan.2001 a 16.mai.2006.

Também no ICr, a grande maioria dos atendimentos (97,2%) ocorreu em PS. O número de consultas variou de 1 a 5 por criança, sendo a média de consultas de 1,13 por criança (não foi possível o cálculo por faixa etária, uma vez que esse banco de dados

não continha a variável idade ou data de nascimento). De todas as crianças atendidas no PS ou ambulatório, 10,48% foi hospitalizada, proporção bastante superior à observada para o HU e que pode ser explicada considerando os perfis dos dois hospitais (ICr é um hospital terciário, que serve de referência para outros serviços de saúde e com importante parcela de pacientes imunodeprimidos entre os atendidos, enquanto o HU é um hospital secundário, que serve à população que mora na região do Butantã e à comunidade USP, isto é, alunos, funcionários e professores).

Nesta instituição, houve 747 atendimentos por varicela no ano de 2003. Foi definido que seriam analisados metade desses prontuários, com seleção sistemática. A coleta de dados também foi realizada pelas pesquisadoras já citadas. Ao final foram analisados 342 atendimentos, registrados nessa instituição em meio eletrônico.

Dos prontuários eletrônicos pesquisados foram coletadas as seguintes informações: data de nascimento, sexo, acompanhante, duração do atendimento, tipo de convênio, diagnóstico de alguma doença crônica ou de base, medicação usada no tratamento desta condição, prescrições medicamentosas dispensadas na instituição, prescrições medicamentosas para uso domiciliar, solicitação de exames, encaminhamentos, internações, local de internação, duração da internação, requisição de atestado médico e dias de atestado médico como consequência da varicela.

A seguir estão apresentadas as tabelas resumo (tabelas 27 a 32) dos dados coletados.

Entre os 312 atendimentos analisados foi observado o registro de presença de doença crônica em 26 (8,3%) dos casos.

Tabela 27. Distribuição de amostra de casos de varicela atendidos no pronto socorro segundo faixa etária. ICr. 2003.

Faixa etária	Total (n = 312) N (%)
<1	46 (14,7)
1 - 4	165 (52,8)
5 - 9	91 (29,2)
10 -14	9 (2,8)
Não informado	1 (0,3)

Tabela 28. Distribuição de amostra de casos de varicela atendidos no pronto socorro segundo tipo de complicação e faixa etária. ICR. 2003.

Faixa etária	Bronquite	Gengivite	Varicela infectada	Não especificada
	N	N	N	N
<1	-	-	-	11
1 - 4	1	1	1	28
5 - 9	-	-	-	10
10 -14	-	-	-	-

Tabela 29. Distribuição de amostra de casos de varicela atendidos no pronto socorro que foram encaminhados para outros setores segundo local de encaminhamento e faixa etária. ICr. 2003.

Faixa etária	Imunologia	Nefrologia	Oftalmologia	Total
	N	N	N	(N = 6)
<1	-	-	-	-
1 - 4	1	-	1	2
5 - 9	-	1	3	4
10 -14	-	-	-	-

Tabela 30. Distribuição de amostra de casos de varicela atendidos no pronto socorro que receberam medicação no serviço, segundo classe terapêutica. ICr. 2003.

Classe terapêutica	Total (n = 312) N (%)
Antiviral	-
Antibiótico	1 (0,3)
Analgésico, antitérmico, antiinflamatório	29 (9,3)
Antialérgico	-
Corticosteróide	2 (0,6)
Tratamento de asma	11 (3,5)
Medicação tópica	-
Outros	1 (0,3)

Tabela 31. Distribuição de amostra de casos de varicela atendidos no pronto socorro que receberam prescrição medicamentosa no pronto socorro segundo faixa etária e classe terapêutica. ICr. 2003.

Classe terapêutica	<1	1 - 4	5 - 9	10 -14	Total
	(n = 44)	(n = 168)	(n = 91)	(n = 9)	(n = 312)
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Antiviral	2 (4,5)		2 (2,2)	-	4 (1,3)
Antibiótico	2 (4,5)	20 (11,9)	4 (4,4)	-	26 (8,3)
Analgésico, antitérmico, antiinflamatório	1 (2,3)	5 (2,9)	4 (4,4)	-	10 (3,2)
Antialérgico	2 (4,5)	14 (8,3)	5 (5,5)	-	21 (6,7)
Corticosteróide	1 (2,3)	-	-	-	1 (0,3)
Tratamento de asma	2 (4,5)	2 (1,2)	1 (1,1)	-	5 (1,6)
Medicação tópica	12 (27,3)	30 (17,9)	12 (13,2)	-	54 (17,3)
Outros	-	-	1 (1,1)	-	1 (0,3)

*Prescrição medicamentosa é a medicação que foi prescrita para casa. Não foi administrada no pronto socorro.

Tabela 32. Distribuição de amostra de casos de varicela atendidos no pronto socorro para os quais foi solicitado algum exame segundo faixa etária e tipo de exame. ICr. 2003.

Exames	<1	1 - 4	5 - 9	10 -14	Total
	(n = 44)	(n = 168)	(n = 91)	(n = 9)	(n = 312)
	N	N	N	N	N (%)
Hemograma	2	4	1	-	7 (2,2)
Plaqueta	-	-	1	-	1 (0,3)
Coágulo	-	-	1	-	1 (0,3)
Radiografia de tórax	5	18	3	-	26 (8,3)
Tomografia computadorizada de crânio	-	-	-	-	-
Urina 1	-	2	1	-	3 (1,0)
Urocultura	-	2	1	-	3 (1,0)
Eletrólitos (Na, K)	-	-	-	-	-
Hemocultura	1	3	-	-	4 (1,3)
TGO / TGP	-	3	-	-	3 (1,0)
Amilase	-	3	-	-	3 (1,0)
Uréia / Creatinina	-	2	-	-	2 (0,6)

Nesta instituição dois casos de varicela solicitaram atestado médico e somente em um atendimento estava registrado o número de dias do atestado (8 dias).

2.1.8 Utilização dos dados coletados nos serviços de saúde nas estimativas de custo da doença

Os dados coletados nos serviços de saúde foram utilizados como referência para desenvolver estimativas para o perfil de consumo dos atendimentos, utilização de testes laboratoriais e medicamentos e estimativas de custo do tratamento ambulatorial da doença (varicela e zoster). Por sua vez, essas estimativas serão utilizadas como estimativas de uso dos recursos na população como um todo. As necessárias sucessivas extrapolações de dados de serviços específicos para perspectivas populacionais ampliadas deixam evidentes os cuidados no uso das estimativas no desenvolvimento das avaliações econômicas e na interpretação dos seus resultados.

A seguir está apresentada a tabela resumo (tabela 33) dos dados coletados utilizados nas estimativas de custos.

Tabela 33. Estimativas desenvolvidas para o perfil da atenção aos casos de varicela com base nos dados primários coletados nos serviços de saúde

Variável	Dado primário coletado	Fonte
Percentual dos casos de varicela que tiveram encaminhamento	4,2% dos casos	HU (Tabela 16)
Percentual de crianças (< 15 anos) com varicela que recebeu prescrição de antiviral	1% das crianças	ICr (Tabela 31)
Percentual de adultos (> 15 anos) com varicela que recebeu prescrição de antiviral	10% dos adultos	HU (Tabela 18)
Percentual dos casos de varicela em crianças (< 15 anos) nos quais foi solicitado exame auxiliar	Radiografia de tórax em 8% dos casos; Hemograma em 2% dos casos	ICr (Tabela 32)
Percentual dos casos de varicela em adultos (\geq 15 anos) dos quais foi solicitado exame auxiliar	Radiografia de tórax em 10% dos casos; hemograma em 4% dos casos	HU (Tabela 19)

Percentual dos casos de zoster que tiveram encaminhamento	5,4% dos casos	HU (Tabela 22)
Percentual dos casos de zoster que recebeu prescrição de antiviral	44,7% dos casos	HU (Tabela 25)
Percentual dos casos de zoster que recebeu prescrição de analgésico	35,1% dos casos	HU (Tabela 25)

3. Avaliação econômica de programas de vacinação

De forma idêntica ao que ocorre com outras tecnologias do setor saúde como um todo, o número de avaliações econômicas de programas de vacinação também tem crescido nos últimos anos. A maioria destes estudos foi realizada em países ricos e as vacinas mais avaliadas foram: contra hepatite B, influenza, pneumococos, hepatite A e varicela. O que essas vacinas têm em comum é que elas são caras, quando comparadas a outras já amplamente utilizadas [Beutels et al., 2003].

Nos países em desenvolvimento estes estudos ainda são muito incipientes, por diversas razões: ausência de perspectivas para a sua incorporação nos programas nacionais, formas dominantes de gestão pública que não dependem, fundamentalmente, da explicitação de racionalidades técnicas e econômicas para as escolhas entre alternativas possíveis nas decisões sobre incorporação, e falta de pessoal qualificado para desenvolver e utilizar essas avaliações, quando solicitadas pelos gestores. Mesmo nos países desenvolvidos, em que as avaliações econômicas estão mais presentes, nem sempre elas são obrigatórias, nas decisões sobre a incorporação de novas vacinas, ou modificações nos esquemas vacinais já implantados.

3.1 Avaliação econômica de programas de vacinação universal de crianças contra varicela

Ao longo das duas últimas décadas, diversas avaliações econômicas de vacinação universal de crianças contra varicela foram publicadas. Os anos de publicação cobrem o período de 1985 até 2006. A tabela 34 apresenta um resumo dessas publicações.

A maioria dos estudos (57%) foi realizada na Europa, com três estudos desenvolvidos na Alemanha [Beutels et al., 1996; Banz et al., 2003; Coudeville et al., 2005], três na França [Coudeville et al., 1999; Hanslik et al., 2003; Coudeville et al., 2005], três na Espanha [Díez Domingo et al., 1999; Pena-Rey et al., 2004; Lenne et al., 2006], dois na Itália [Coudeville et al., 2004; Thiry et al., 2004], e um na Inglaterra e País de Gales [Brisson & Edmunds, 2003]. Seis estudos foram realizados na América do Norte, sendo quatro nos Estados Unidos da América [Preblud et al., 1985; Huse et al., 1994; Lieu et al., 1994; Goldman, 2005] e dois no Canadá [Brisson & Edmunds, 2002; Getsios et al., 2002]. Um dos estudos foi conduzido na Nova Zelândia [Scuffham et al., 1999], um na Austrália [Scuffham et al., 2000], um em Taiwan [Hsu et al., 2003], e um outro em Israel [Ginsberg & Somekh, 2004].

Tabela 34. Avaliações econômicas publicadas de programas de vacinação universal de crianças.

País	Tipo de Estudo	Autor (ano de publicação)
Estados Unidos da América	ACB	Preslub et al. (1985)
Estados Unidos da América	ACB	Huse et al. (1994)
Estados Unidos da América	ACE, ACB	Lieu et al. (1994)
Alemanha	ACE	Beutels et al. (1996)
França	ACB	Coudeville et al. (1999)
Nova Zelândia	ACE, ACB	Scuffham et al. (1999)
Espanha	ACB	Díez Domingo et al. (1999)
Australia	ACE	Scuffham et al. (2000)
Canadá	ACE	Brisson & Edmunds (2002)
Canadá	ACE	Getsios et al. (2002)
Alemanha	ACE, ACB	Bans et al. (2003)
França	ACE	Hanslik et al. (2003)
Inglaterra e País de Gales	ACU	Brisson & Edmunds (2003)
Taiwan	ACB	Hsu et al. (2003)
Itália	ACB, ACE	Coudeville et al. (2004)
Itália	ACE, AIO, ACB	Thiry et al. (2004)
Israel	ACE	Ginsberg & Somekh (2004)

Espanha	ACE	Peña-Rey et al. (2004)
Estados Unidos da América	ACB	Goldman et al. (2005)
França e Alemanha	ACE	Coudeville et al. (2005)
Espanha	ACE	Lenne et al. (2006)

ACE = Análise de custo-efetividade, **ACB** = Análise de custo-benefício, **ACU** = Análise de custo-utility, **AIO** = Análise de impacto no orçamento

3.2 Tipos de modelos de análise de decisão

Embora existam muitos tipos de modelos que podem prever o impacto da vacinação, eles podem ser divididos em duas categorias principais: 1) estáticos e 2) dinâmicos. A diferença fundamental entre estas duas categorias, é que nos modelos dinâmicos a taxa pela qual os indivíduos susceptíveis se tornam infectados depende do número de infectados naquela população, sendo assim este sistema é não linear, enquanto que nos modelos estáticos, esta taxa de infecção é um parâmetro fixo. [Brisson & Edmunds, 2003; Beutels et al., 2003]

Nos modelos dinâmicos a força de infecção (a probabilidade que uma pessoa susceptível se torne infectada por unidade de tempo) pode ser recalculada ciclicamente. À medida que uma nova coorte é vacinada, a proporção de infectados diminui e conseqüentemente a força de infecção que agirá nesta população também diminuirá. Na vida real esta característica é muito importante já que programas de vacinação são implementados para continuar por muito tempo, impactando as coortes que serão vacinadas no futuro.

Com modelos dinâmicos, é possível levar em consideração a proteção de rebanho (i.e., a proteção indireta de pessoas susceptíveis que ocorre quando uma grande parcela da população é resistente à infecção) decorrente da vacinação. Nesse caso, a vacinação promoverá redução no número de infectados maior do que a esperada para a cobertura vacinal, a idade média no momento da infecção aumentará e o intervalo entre os períodos epidêmicos também aumentará.

Modelos estáticos, que não conseguem incorporar essas dimensões, tendem a superestimar a incidência residual da infecção e subestimar a idade de infecção dos casos residuais, bem como os intervalos entre períodos epidêmicos [ref]. No entanto, atualmente, a grande maioria de avaliações econômicas de programas de vacinação ainda usa modelos estáticos como árvores de decisão e modelos de Markov, pois eles se mostram mais viáveis em curtos espaços de tempo e não dependem de profissionais com formação tão especializada como a de modelização matemática.

3.2.1 Árvore de decisão

Árvore de decisão é a forma mais simples das técnicas de modelagem de decisão usadas rotineiramente. Ela permite modelar cenários pouco complexos e lineares permitindo estruturar o problema e combinar dados de várias fontes. [Karnon & Brown, 1998]

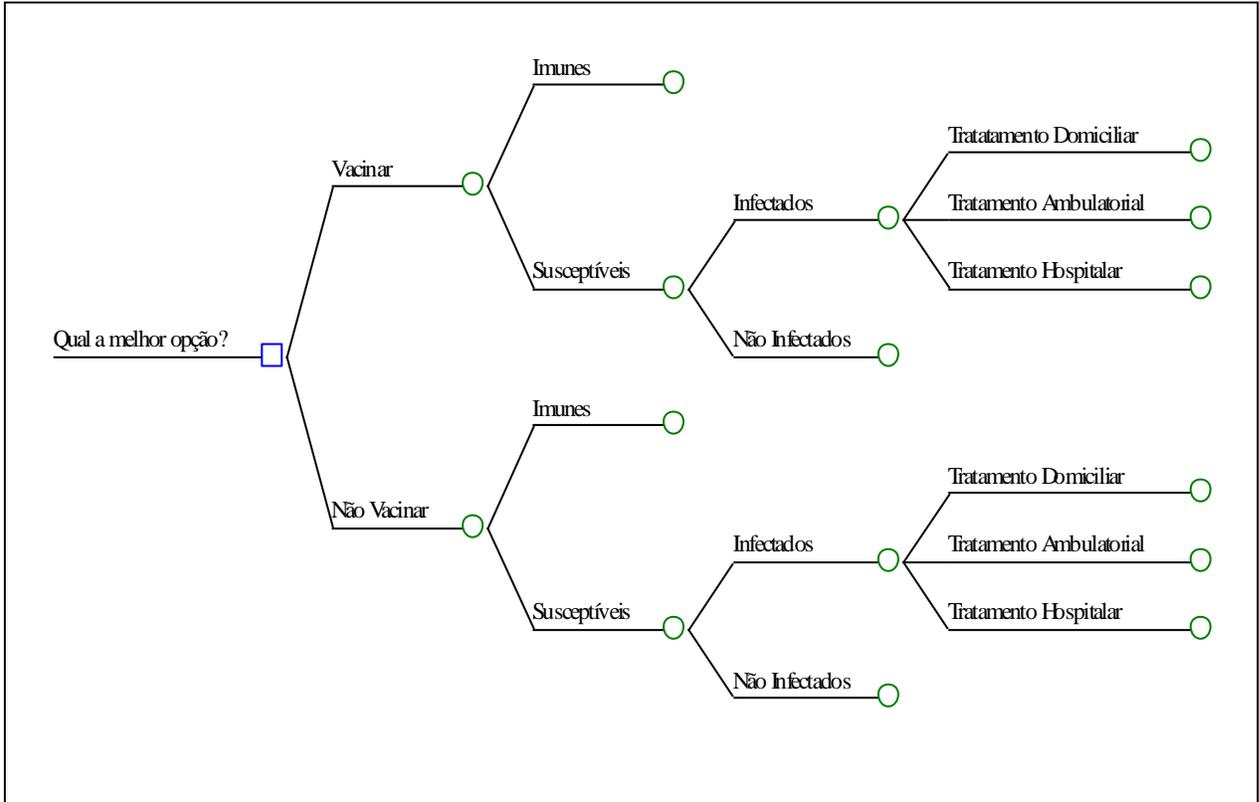
Essencialmente, trata-se de uma ferramenta visual que descreve graficamente todos os componentes de um problema de decisão e relaciona as ações com as conseqüências e é constituída de nós, ramos e desfechos. Existem três tipos de nós: nós de decisão, nós de chances e nós terminais. [Haddix et al., 2003] Por convenção, uma árvore de decisão sempre é construída da esquerda para direita. Inicia-se com o nó de decisão na extrema esquerda, prossegue-se com os nós de chance que acompanham a seqüência temporal dos eventos e finaliza-se na extrema direita com um nó terminal que indica o ponto final daquela seqüência de eventos e representa o desfecho (ex: vidas salvas, QALY ganhos). A figura 1 é um exemplo de uma árvore de decisão.

Embora o fluxo dos eventos seja construído para representar os efeitos em saúde, descrevendo estados de saúde e eventos que tenham impactos na saúde, ele também representa a cascata de custos resultante de uma intervenção. [Gold et al., 1996]

O modelo de árvore de decisão consegue modelar bem problemas clínicos diretos com desfechos de curta duração. Sua estrutura não permite modelar problemas clínicos nos quais os eventos se repetem ao longo do tempo (ex., múltiplos episódios de doença inflamatória pélvica resultante de infecção por clamídea). Problemas de saúde pública complexos que envolvam estratégias preventivas exigem um modelo mais complexo e um horizonte de tempo para análise mais longo. [Haddix et al., 2003]

Dos estudos de avaliação econômica de programas de vacinação contra varicela identificados pela literatura, cinco deles utilizaram este tipo de modelo. [Lieu et al., 1994; Scuffham et al., 1999; Scuffham et al., 2000; Hanslik et al., 2003; Pena-Rey et al., 2004]

Figura 1. Modelo de árvore de decisão



3.2.2 Modelo de Markov

Desde 1983, quando os modelos de Markov foram inicialmente introduzidos para determinar o prognóstico em aplicações médicas [Beck et al., 1983], tem havido uma crescente aplicação destes modelos em análises de decisão.

Modelos de Markov são particularmente úteis em problemas de decisão cujo risco é contínuo ao longo do tempo. O modelo assume que o paciente está sempre em um dos finitos estados de saúde chamados de estados de Markov. Todos os eventos de interesse são modelados como transições de um estado para outro. Para cada estado é determinada uma *utility*, e a contribuição desta *utility* para o prognóstico geral depende da quantidade de tempo gasto neste estado de saúde. [Sonnemberg & Beck, 1993]

O horizonte temporal da análise é dividido em incrementos de tempo iguais chamados ciclos de Markov. Durante cada ciclo, o paciente pode fazer uma transição de um estado para outro. A figura 2 é um exemplo de um diagrama de estado de transição, no qual cada círculo representa um estado de saúde. As setas conectando dois estados

diferentes indicam as transições permitidas. Setas que levam de um estado de saúde para ele mesmo indicam que o paciente pode permanecer neste estado por ciclos consecutivos. Somente certas transições são permitidas. E existe um pressuposto que durante um ciclo o paciente só pode fazer uma única transição entre estados. [Sonnemberg & Beck, 1993]

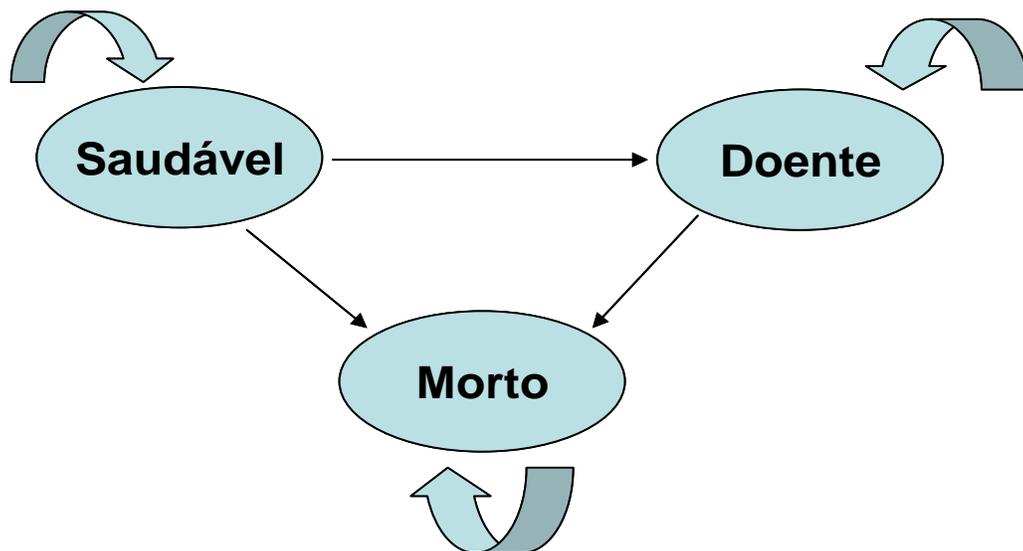
Os estados de saúde podem ser transitórios (pessoas podem voltar para este estado a qualquer momento), temporários (pessoas podem ficar neste estado em somente um ciclo) ou absorventes (uma vez que as pessoas entrem neste estado, elas jamais poderão sair).

A duração de cada ciclo é escolhida para representar um intervalo de tempo clinicamente significativo. Se o modelo analisa a vida toda de um paciente e os eventos são relativamente raros, cada ciclo pode ter a duração de um ano. Por outro lado, se o horizonte de tempo é mais curto e os eventos ocorrem mais frequentemente, o ciclo pode ser mais curto, por exemplo, mensal ou semanal. Geralmente a escolha da duração do ciclo será determinada pelos dados de probabilidade disponíveis e pelas características da doença e intervenções modeladas. [Sonnemberg & Beck, 1993]

Segundo o pressuposto Markoviano, o comportamento de um processo subsequente de qualquer ciclo depende somente da descrição deste ciclo. Ou seja, o processo não tem memória de ciclos anteriores.

Dos estudos de avaliação econômica de programas de vacinação contra varicela identificados pela literatura, somente três utilizaram modelo de Markov. [Díez Domingo et al., 1999; Hsu et al., 2003; Thiry et al., 2004]

Figura 2. Diagrama de estado de transição



3.2.3 Modelos matemáticos em epidemiologia

O desenvolvimento inicial da Epidemiologia matemática se deu com os estudos realizados por Daniel Bernoulli na última metade do século XVIII. [Anderson & May, 1991] Porém, somente depois da segunda metade do século XIX, quando ocorreu o avanço do conhecimento médico sobre a etiologia das doenças infecciosas, houve o desenvolvimento de teorias matemáticas para o estudo de fenômenos populacionais ampliados, complementares às descrições empíricas. [Halloran et al., 1994] Essas metodologias dependem da existência de algumas informações essenciais para a definição de seus parâmetros, que devem ser obtidas por estudos empíricos, mas a partir delas, e orientados por pressupostos teóricos e metodológicos, buscam identificar possíveis evoluções e impactos das doenças nas populações, que dificilmente poderiam ser obtidos empiricamente, a tempo de responder às necessidades da saúde pública.

Progressivamente, modelos matemáticos compartimentais têm sido cada vez mais utilizados no estudo da dinâmica de transmissão de doenças infecciosas em populações humanas. Esses modelos assumem que a comunidade humana pode ser dividida em uma série de compartimentos, representantes das diversas condições epidemiológicas. Por exemplo, a comunidade pode ser dividida em compartimentos de indivíduos suscetíveis, infectados, infectantes e imunes. Equações diferenciais descrevem a variação na proporção de indivíduos em cada compartimento. Todos os compartimentos são idade-dependentes, e o fluxo dos indivíduos entre os compartimentos é determinado pelas taxas de transição. [Anderson & May, 1991]

A força de infecção por faixa etária, ou seja, a taxa pela qual, indivíduos suscetíveis de determinada faixa etária se tornam infectados, depende da transmissão da idade-específica, da suscetibilidade ao vírus e ao padrão de contactos entre os grupos etários. [Anderson & May, 1991] Ela é uma função representada pela seguinte equação:

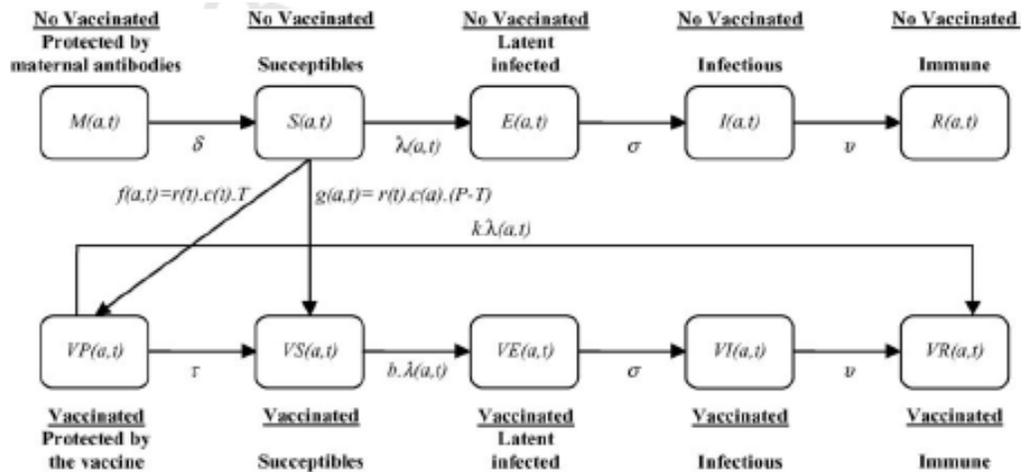
$$\lambda(a) = \int_0^L \beta(a, a') I(a')$$

onde β representa a taxa média de contacto entre suscetíveis de idade a e a' e infectados I de idade a' , modulando a transmissão, relacionada à integral do nascimento até a expectativa de vida da população (L).

A partir do número de suscetíveis é possível a realização de estudo do impacto da introdução de uma nova vacina em uma população.

A grande maioria dos estudos de avaliação econômica de varicela [Lieu et al., 1994; Coudeville et al., 1999; Scuffham et al., 1999; Scuffham et al., 2000; Banz et al., 2003; Coudeville et al., 2004; Coudeville et al., 2005; Lenne et al., 2006] que utilizaram modelos dinâmicos usou o modelo de Halloran [Halloran et al., 1994] apresentado na figura 3. Três estudos [Brisson & Edmunds, 2002; Brisson & Edmunds, 2003; Goldman, 2005] utilizaram um modelo dinâmico realista estruturado pela idade [Brisson & Edmunds, 2000] e dois estudos [Hanslik et al., 2003; Ginsberg & Somekh, 2004] usaram um modelo epidemiológico de Anderson & May. [Anderson & May, 1991]

Figura 3. Modelo de Halloran



Onde:

- $\mu(a)$ = taxa de morte por idade específica
- δ = taxa de perda de anticorpos maternos
- ϵ = taxa de morte por doença específica
- σ = taxa de se tornar infectado
- ν = taxa de se tornar imune
- $\lambda(a, t)$ = força de infecção por idade específica
- κ = Susceptibilidade ao *boosting* de vacinados para imunes
- τ = taxa de enfraquecimento da imunidade protetora completa

3.3 A importância da escolha do modelo

O processo de desenvolvimento da modelagem e parametrização exige que o modelador faça escolhas e assuma pressupostos. A escolha do tipo de modelo a ser utilizado bem como dos valores dos parâmetros que alimentaram o modelo introduzem incerteza em relação aos resultados obtidos com o estudo da epidemiologia da doença e, portanto, da avaliação econômica. Dessa forma é de fundamental importância que todas as fontes de incerteza sejam demonstradas, quantificadas e discutidas com os tomadores de decisão para que eles possam melhor entender o impacto das escolhas feitas. [Brisson & Edmunds, 2006]

No caso particular da varicela, a escolha por um modelo dinâmico permitirá o uso de uma taxa de infecção que não seja fixa e, além disso, poderá avaliar o impacto da vacinação contra varicela na epidemiologia do zoster na população. Esses dois aspectos podem causar resultados diferentes nas análises desenvolvidas por modelos estáticos e dinâmicos.

Nos programas de vacinação, os benefícios imediatos em termos de redução de risco de infecção e menor número de casos ocorrerão em toda a população, desencadeando efeitos indiretos complexos. Para se ter uma estimativa acurada destes benefícios é preciso modelar muito bem o processo infeccioso subjacente, e para isso a escolha do modelo é fundamental. [Beutels et al., 2003] Para tanto, mostrou-se necessária a participação de profissionais com formação e experiência em modelização matemática, o que levou à inclusão de dois profissionais com essas características na equipe responsável pelo desenvolvimento desse estudo.

Comparações entre os modelos escolhidos (estáticos ou dinâmicos) para infecções e estratégias de vacinação específicas quanto aos resultados obtidos constituem um tópico de pesquisa ainda inexplorado. Além disso, é de extrema importância uma avaliação da viabilidade e praticidade do uso desses modelos pelos gestores ou pessoas encarregadas pelo processo de tomada de decisão.

3.4. Desenvolvimento do modelo matemático

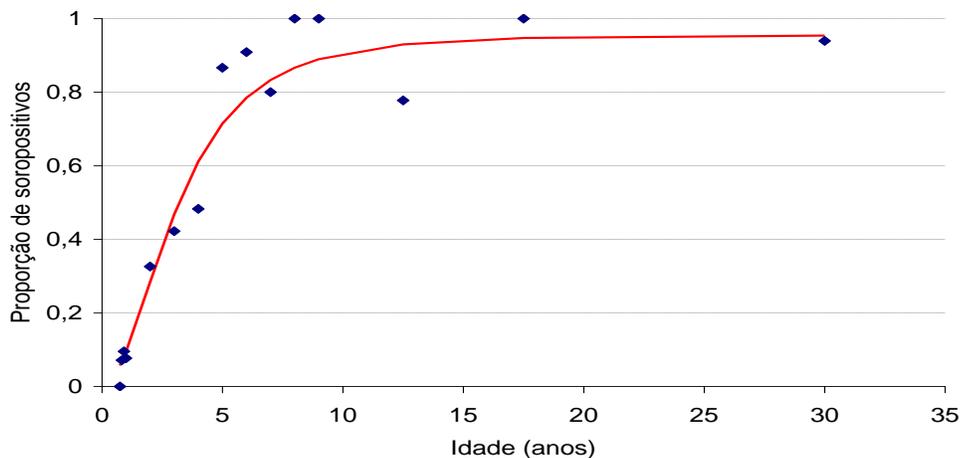
O modelo dinâmico foi desenvolvido no compilador Microsoft Visual C ++ 1.50- Copyright 1993 Microsoft Corporation-Nat-Systemes, em sistema operante DOS, para os

ajustes na solução da função de soroprevalência e na realização das simulações dos modelos matemáticos.

Uma vez que não há estudos nacionais sobre a soroprevalência do VVZ em diferentes faixas etárias, a modelagem matemática foi baseada em estudo conduzido em Caieiras, São Paulo, no início da década de 1990 [Costa, 1995; Yu, 2000 e 2001], muito embora sejam esperadas diferenças na soroprevalência de anticorpos contra o VVZ por idade nas diferentes regiões do país. O município de Caieiras, situado na região norte da grande São Paulo, com população de aproximadamente 40.000 habitantes em 1991 e 81.126 em 2003, foi considerado representativo das condições sociais que condicionam a epidemiologia da varicela da maioria da população brasileira, pelas suas características demográficas e sócio-econômicas.

Com base na proporção de soropositivos para cada faixa etária foi proposta uma função de soroprevalência (Figura 4).

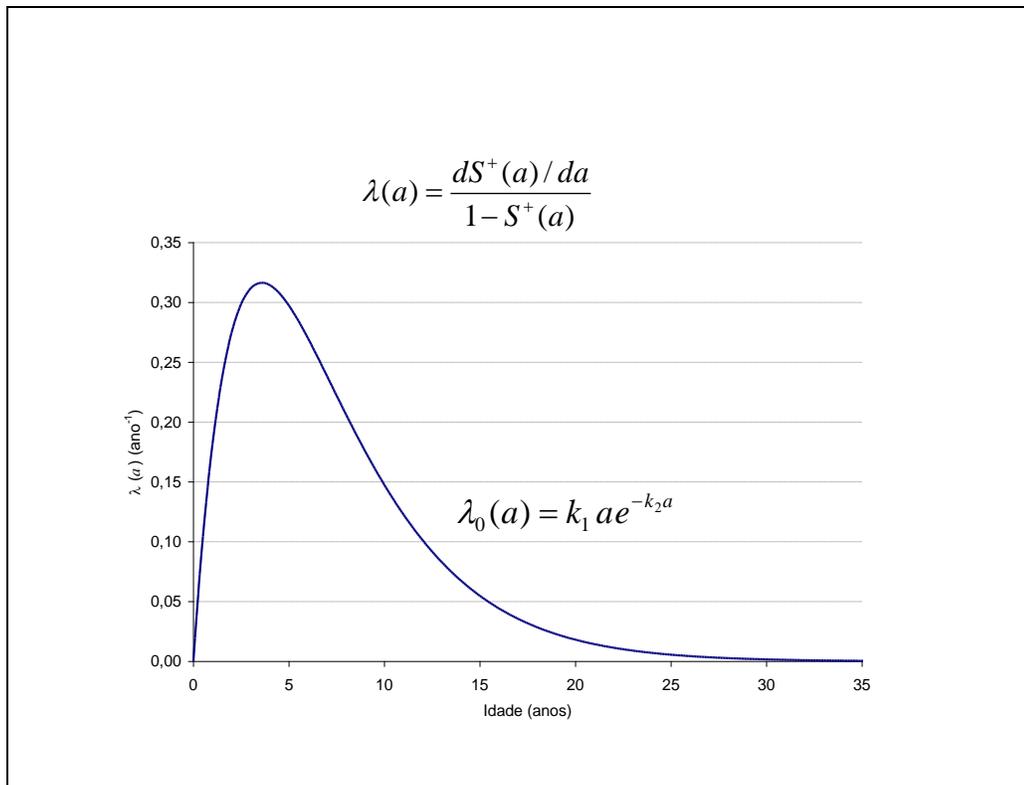
Figura 4. Função de soroprevalência



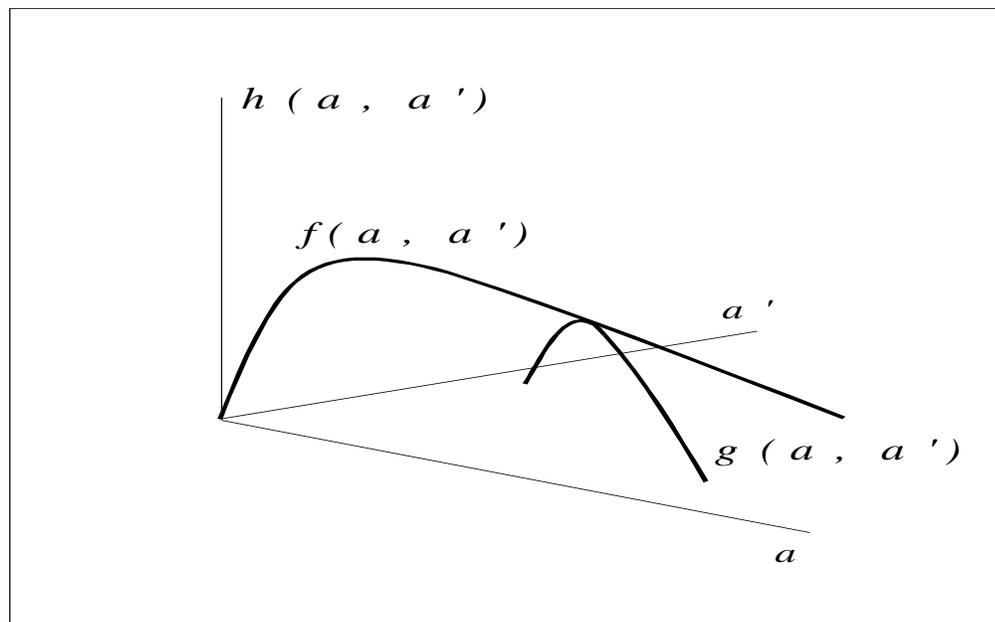
Soroprevalência de infecção pelo vírus varicela-zoster em Caieiras (Costa JM, 1995)

A partir dos dados sorológicos pode ser estimada a força de infecção idade/tempo-dependente. (Figura 5)

Figura 5. Força de infecção

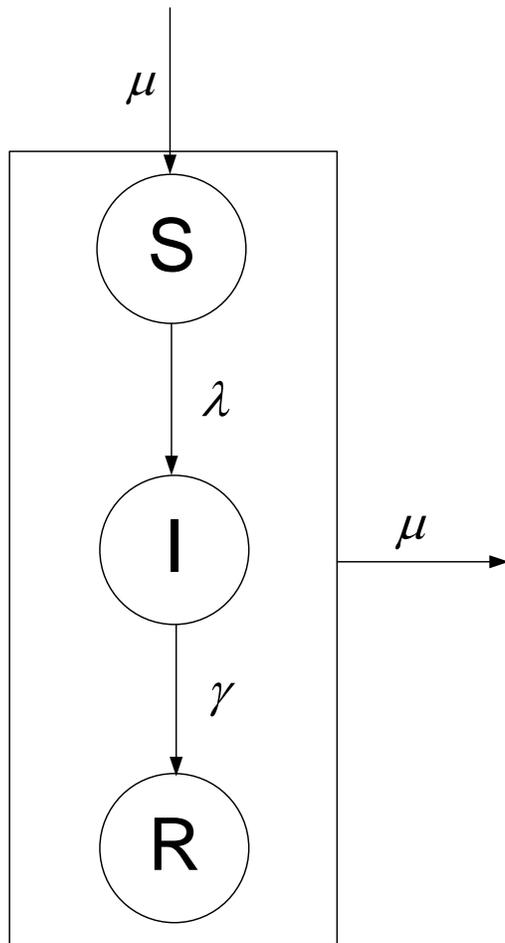


$\beta(a, a')$ é uma função que descreve os contatos de susceptíveis da idade a com infectados da idade a' . (Figura 6)

Figura 6. Função de contatos, $b(a, a')$ 

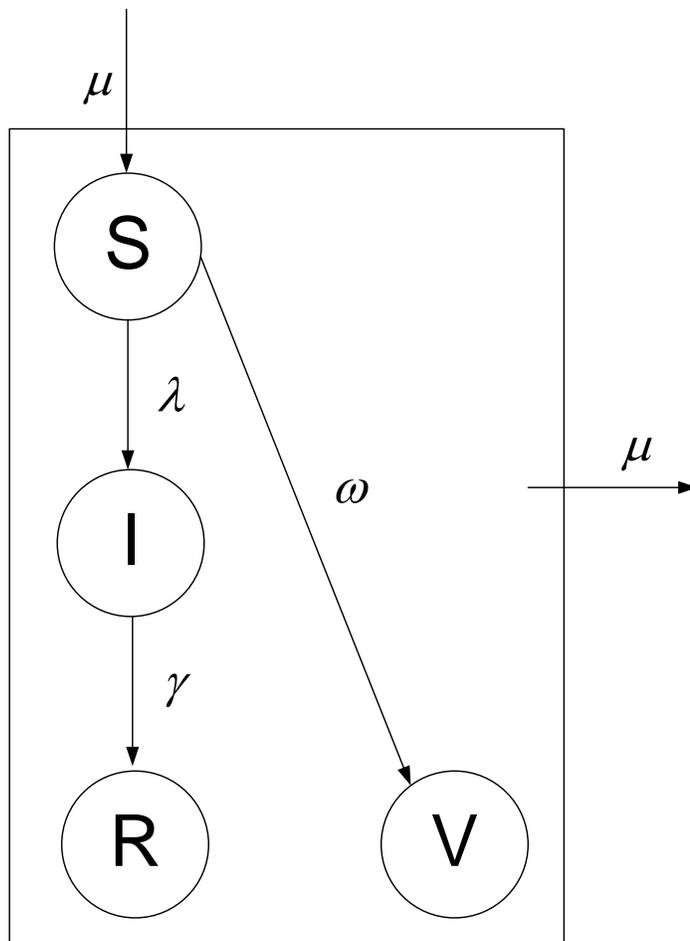
Para descrever a dinâmica de transmissão da varicela nesta população, inicialmente se desenvolveu um modelo que representasse a situação atual sem vacinação. Neste modelo adotado assumiu-se que a população total era dividida em três compartimentos: suscetíveis (S), infectados (I) e recuperados (R). Todos os compartimentos são idade (a) e tempo (t) dependentes. O fluxo entre os compartimentos propostos é representado pelas taxas de transição fornecidas pela literatura. (Figura 7)

Figura 7. Modelo dinâmico preliminar sem vacinação



Em seguida para representar a situação após a implementação do programa nacional de vacinação, foi adicionado ao modelo o compartimento dos vacinados (V). A figura 8 representa o novo fluxo dos eventos entre os vários compartimentos.

Figura 8. Modelo dinâmico preliminar com vacinação



Onde:

$s(a)$ = indivíduos suscetíveis;

$i(a)$ = indivíduos infectados;

$r(a)$ = indivíduos recuperados e imunes

$\omega(a)$ = indivíduos vacinados

(a) = idade considerada

(t) = tempo considerado

A passagem dos indivíduos de um compartimento para outro é determinado pelas taxas de transição:

$\lambda(a,t)$ = força de infecção por faixa etária e tempo

$\gamma(a,t)$ = taxa de recuperação por faixa etária e tempo

$\omega(a,t)$ = taxa de vacinação por faixa etária e tempo

A dinâmica pode ser escrita pelas equações diferenciais:

$$\frac{\partial s(a,t)}{\partial a} + \frac{\partial s(a,t)}{\partial t} = -[\lambda(a,t) + \omega(a,t)]s(a,t)$$

$$\frac{\partial i(a,t)}{\partial a} + \frac{\partial i(a,t)}{\partial t} = \lambda(a,t)s(a,t) - \gamma i(a,t)$$

$$\frac{\partial r(a,t)}{\partial a} + \frac{\partial r(a,t)}{\partial t} = \gamma i(a,t)$$

$$\frac{\partial v(a,t)}{\partial a} + \frac{\partial v(a,t)}{\partial t} = \omega(a,t)s(a,t)$$

A força de infecção pode ser escrita pela seguinte equação:

$$\lambda(a,t) = \int_0^{\infty} da' \beta(a,a') i(a',t)$$

Este modelo forneceu para cada ano de análise a força de infecção nas duas situações analisadas: (situação atual e após implementação do programa de vacinação eficácia da vacina = 85% e cobertura vacinal variável - 75%, 80% e 85%). (Figuras 9 a 12)

Figura 9. Força de infecção sem vacinação

$\rho=0,0$ (sem vacinação)

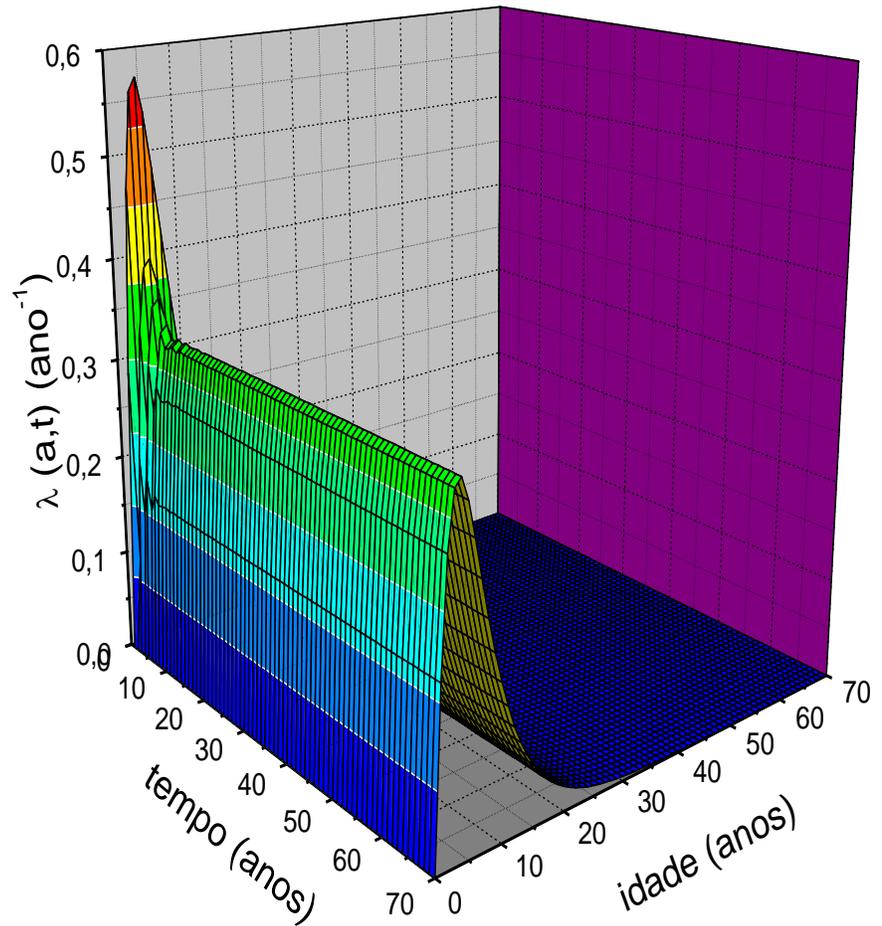


Figura 10. Força de infecção com vacinação (cobertura vacinal = 75% e eficácia da vacina = 85%)

$p_{ef}=0,6375$; $p=0,75$; $efic=0,85$

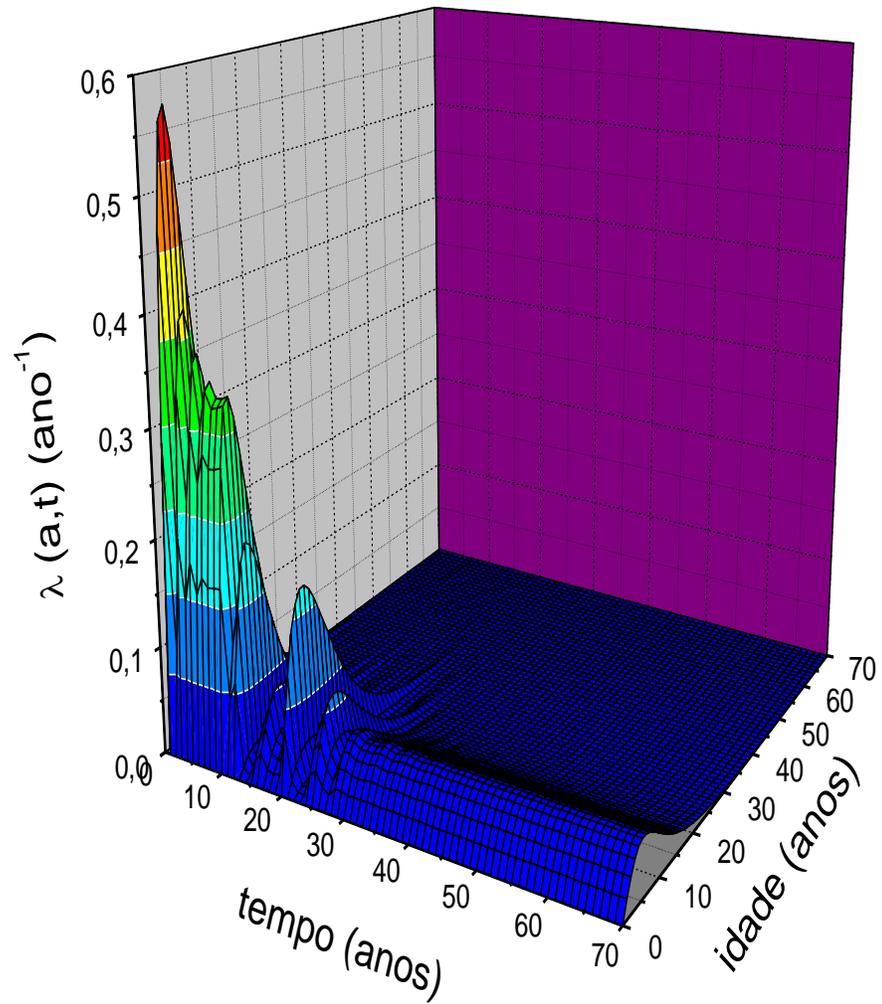


Figura 11. Força de infecção com vacinação (cobertura vacinal de 80% e eficácia da vacina = 85%)

$p_{ef}=0,68$; $p=0,80$; $efic=0,85$

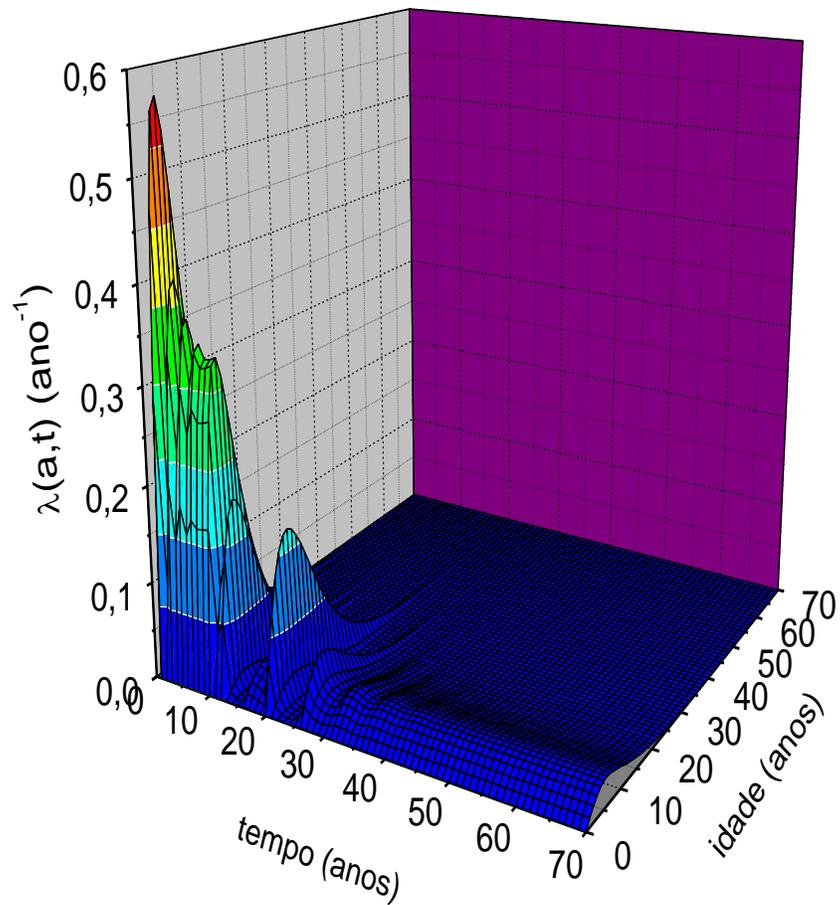
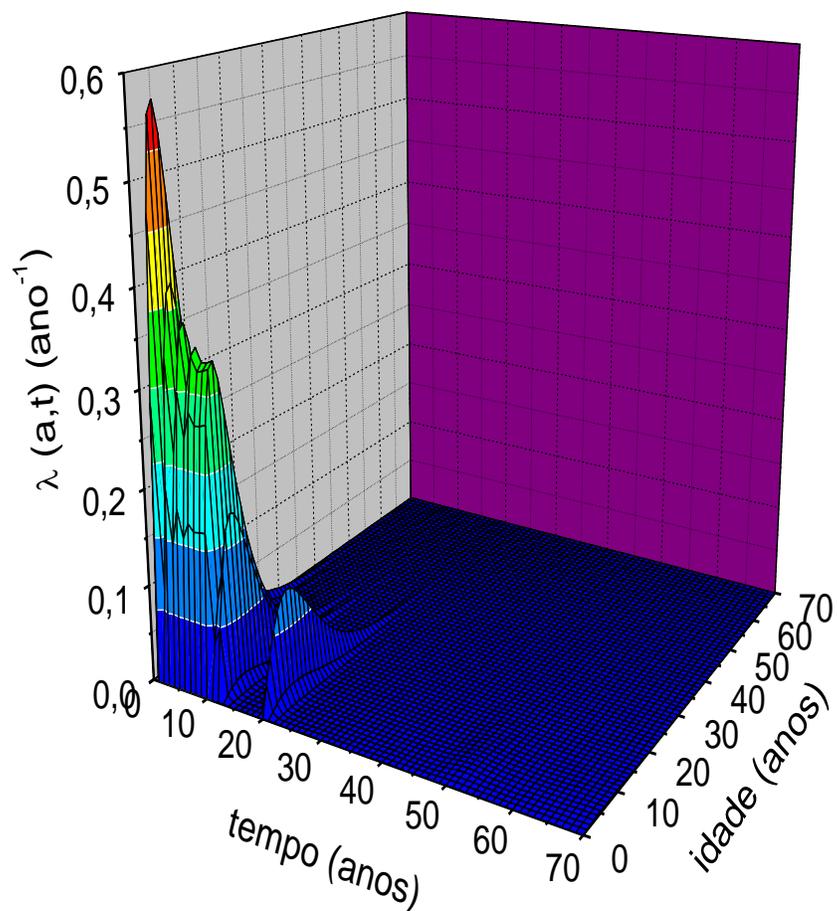


Figura 12. Força de infecção com vacinação (cobertura vacinal de 85% e eficácia da vacina = 85%)

$p_{ef}=0,7225$; $p=0,85$; $efic=0,85$



Usando a força de infecção, o modelo matemático forneceu o número de infectados de cada faixa etária para cada ano do horizonte temporal da análise (30 anos). (Tabelas 35 a 38)

Tabela 35. Número de casos de varicela estimado pelo modelo matemático dinâmico sem vacinação e com vacinação ao ano, com horizonte temporal de 30 anos, eficácia da vacina de 85% e cobertura vacinal de 75%, Brasil.

Idade	Sem															
	vacinação	t=1	t=2	t=3	t=4	t=5	t=6	t=7	t=8	t=9	t=10	t=11	t=12	t=13	t=14	t=15
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	204.091	126.764	101.127	44.579	6.761	18.147	31.636	24.558	17.642	17.799	55.114	36.240	9.229	4.997	22.808	36.465
2	462.181	279.880	147.440	99.652	13.663	22.207	47.761	44.302	29.160	28.067	70.276	75.966	18.762	8.056	28.024	56.126
3	556.371	387.117	144.245	77.260	11.723	24.346	49.052	42.846	28.724	28.238	75.213	70.155	17.043	8.028	30.929	57.072
4	508.070	388.321	269.697	117.130	13.518	30.485	64.349	57.254	37.838	37.091	98.384	94.062	22.230	10.433	40.517	76.160
5	356.983	275.644	229.828	165.754	15.143	28.320	63.570	59.195	39.330	38.225	101.362	98.898	22.900	10.498	41.062	79.469
6	242.329	187.755	159.267	120.335	21.081	24.376	55.931	55.008	38.294	37.586	99.491	97.896	22.407	10.093	39.237	76.731
7	160.887	124.645	105.703	81.210	15.665	34.734	50.706	45.556	33.889	34.526	92.838	92.243	20.673	9.220	35.393	69.878
8	113.240	87.833	74.065	56.194	10.916	32.620	72.059	44.352	28.366	30.642	87.819	88.162	19.612	8.556	32.531	64.683
9	78.129	60.760	50.832	38.457	7.399	21.351	56.906	59.137	25.646	24.170	74.500	77.376	17.376	7.284	27.994	55.960
10	54.575	43.088	35.121	26.675	4.927	14.074	37.177	42.932	32.522	20.456	59.169	62.802	15.057	6.472	23.617	47.125
11	38.823	30.118	24.961	18.858	3.335	9.319	24.706	27.877	24.665	26.983	45.626	48.689	12.475	5.363	20.370	40.167
12	28.080	21.643	18.741	13.021	2.920	6.204	16.960	18.453	15.881	20.341	60.590	45.805	9.051	4.598	17.218	33.292
13	20.662	16.130	13.912	8.767	2.135	4.383	11.374	12.675	10.434	12.512	51.857	59.022	7.967	3.578	13.528	29.028
14	16.538	12.695	10.914	6.892	0	4.906	7.831	9.902	7.017	9.288	32.885	40.264	11.742	2.599	10.310	23.981
15	12.719	10.133	8.615	5.471	0	3.959	5.285	7.031	4.883	6.257	22.675	25.236	8.838	3.279	8.457	18.295
16	10.920	8.457	7.142	4.603	0	3.280	6.266	4.799	4.726	4.444	18.706	20.573	6.249	2.968	13.268	15.601
17	8.229	6.713	5.654	3.708	0	2.398	5.290	1.664	3.921	2.564	12.687	14.441	3.813	680	10.288	20.035
18	6.862	5.237	4.406	2.933	0	1.735	3.928	534	1.362	3.162	8.202	9.607	3.097	1.299	7.542	14.575
19	5.026	4.329	3.635	2.449	30	1.352	3.042	456	771	2.904	5.445	6.624	1.175	1.344	3.681	11.597
20	3.889	3.230	2.705	1.836	72	964	2.150	513	576	2.538	5.288	4.172	1.196	979	1.258	9.006
21	4.502	2.828	2.359	1.610	97	813	1.804	624	540	2.202	3.813	3.436	2.576	1.082	2.572	6.235
22	2.326	2.261	1.878	1.285	98	630	1.394	622	481	1.607	2.811	2.100	1.738	0	1.268	2.863
23	1.915	1.837	1.518	1.040	92	497	1.100	584	433	1.166	2.224	1.484	2.043	0	1.719	1.735
24	2.565	1.504	1.237	848	83	397	878	525	384	857	1.813	1.254	1.748	0	3.683	1.677
25	1.248	1.178	965	661	69	303	672	437	318	611	1.419	1.059	1.206	0	3.423	0
26	1.275	967	789	541	59	244	540	373	272	463	1.161	928	838	0	2.510	0
27	1.727	776	631	432	49	192	425	307	223	347	924	778	572	0	1.659	0
28	0	645	523	358	42	157	347	259	188	272	758	663	410	0	1.122	0
29	1.755	543	439	300	36	130	288	220	160	218	629	565	303	0	774	34
30	0	450	363	248	30	106	235	184	133	174	513	471	225	0	536	123
31	1.057	384	309	211	26	90	198	158	114	143	431	401	175	0	389	160
32	113	318	256	175	22	73	163	131	94	116	351	331	134	0	280	163
33	0	270	216	148	19	62	137	111	80	96	294	279	106	0	211	153
34	904	245	196	134	17	56	123	101	72	85	264	252	91	0	173	148

Continuação da Tabela 35

Idade	t=16	t=17	t=18	t=19	t=20	t=21	t=22	t=23	t=24	t=25	t=26	t=27	t=28	t=29	t=30
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	28.264	18.441	22.564	26.031	24.531	23.846	23.819	24.528	24.497	23.764	24.107	24.447	24.232	23.975	24.112
2	50.328	31.729	33.105	41.615	40.103	38.154	38.229	38.952	39.463	38.347	38.349	39.170	38.954	38.499	38.551
3	48.489	30.750	33.947	41.685	39.759	38.024	38.109	38.956	39.295	38.153	38.326	39.073	38.807	38.364	38.473
4	64.673	40.390	44.254	54.982	52.553	50.068	50.158	51.285	51.785	50.265	50.448	51.469	51.127	50.529	50.661
5	68.197	42.008	45.250	56.579	54.441	51.874	51.840	52.963	53.554	51.979	52.130	53.203	52.865	52.243	52.360
6	67.408	41.751	44.368	55.032	52.976	50.805	50.865	51.806	52.367	50.864	51.005	52.058	51.722	51.119	51.234
7	61.994	38.958	41.423	51.073	48.714	46.769	47.100	48.001	48.440	47.009	47.156	48.155	47.834	47.268	47.378
8	57.383	36.116	39.205	48.548	45.867	43.474	43.831	45.038	45.500	44.001	44.115	45.093	44.807	44.262	44.349
9	49.608	31.233	34.205	42.999	40.729	38.196	38.251	39.346	39.929	38.663	38.686	39.519	39.296	38.817	38.885
10	42.276	26.770	29.031	36.243	35.113	33.235	33.008	33.439	33.949	33.158	33.231	33.821	33.610	33.235	33.299
11	36.365	22.454	24.002	30.618	30.019	28.704	28.357	28.527	28.884	28.202	28.330	28.897	28.682	28.334	28.395
12	29.711	18.655	20.197	25.536	24.431	23.758	23.897	24.241	24.199	23.325	23.535	24.190	23.974	23.636	23.681
13	24.557	15.713	17.190	21.508	20.267	19.516	20.019	20.924	20.693	19.639	19.701	20.314	20.276	19.970	19.940
14	21.539	14.050	14.459	18.088	17.689	16.948	17.416	17.637	17.997	17.422	17.297	17.444	17.440	17.346	17.379
15	18.693	11.570	13.171	15.276	15.626	14.060	15.453	15.077	15.623	15.113	15.224	15.333	15.095	14.936	15.137
16	15.109	10.277	11.726	13.693	13.880	13.312	13.242	13.429	13.536	13.872	13.787	13.898	13.493	13.409	13.556
17	12.736	7.632	9.017	12.887	10.991	10.583	11.104	11.037	11.606	11.262	11.054	11.911	11.395	11.261	11.227
18	16.379	7.135	7.568	8.724	9.877	8.530	9.865	8.424	9.806	9.051	9.658	9.447	9.505	9.401	9.399
19	10.400	9.166	6.985	6.685	8.872	7.766	7.572	9.328	7.165	8.625	7.717	8.363	8.764	8.324	8.212
20	5.675	6.607	7.605	5.529	5.821	6.438	4.559	8.663	4.356	7.321	5.939	6.392	6.510	6.262	6.473
21	6.144	5.325	7.971	9.034	3.656	5.200	4.925	6.027	5.030	5.713	6.065	5.793	5.760	5.597	5.695
22	3.231	1.688	3.123	5.986	5.746	5.254	3.919	5.693	4.919	4.385	4.562	4.929	4.967	4.566	4.810
23	2.062	1.371	3.178	3.017	3.358	4.961	3.129	4.732	1.461	4.294	4.846	4.138	3.669	3.196	3.779
24	2.636	2.109	2.223	3.357	3.528	6.399	3.770	3.599	1.402	5.448	2.015	3.571	3.235	4.023	3.077
25	2.085	0	1.144	1.951	702	3.499	1.050	7.114	787	2.102	2.172	3.680	2.053	2.508	1.671
26	48	1.157	946	1.079	1.183	1.818	2.080	2.272	663	2.700	3.550	797	2.088	2.119	2.475
27	0	5.225	0	2.935	1.151	1.811	2.269	1.072	5.467	3.722	1.002	132	2.664	1.631	2.804
28	16	4.468	0	1.363	0	806	0	888	1.579	0	127	2.781	1.700	2.169	1.391
29	104	3.197	0	0	2.718	1.384	1.619	1.999	859	3.266	4.132	0	0	1.475	12
30	147	2.140	0	0	1.009	0	0	0	475	0	501	0	1.619	3.491	618
31	165	1.467	0	0	2.040	5.410	0	2.752	0	1.309	2.969	0	4.005	2.075	357
32	159	987	0	0	1.988	4.686	0	4.209	0	2.335	0	0	2.516	0	6.066

33	147	691	0	0	1.467	3.323	0	3.363	0	1.465	0	429	293	0	3.004
34	139	529	0	0	1.069	2.408	0	2.517	232	1.312	843	508	1.474	117	3.136
35	117	375	0	0	699	1.582	0	1.832	0	0	3.001	0	1.123	1.030	1.318

Continuação da Tabela 35

Idade	Sem														
	vacinação	t=1	t=2	t=3	t=4	t=5	t=6	t=7	t=8	t=9	t=10	t=11	t=12	t=13	t=14
36	378	178	142	97	13	40	88	73	52	60	188	181	61	0	106
37	0	142	113	77	10	32	70	59	42	47	149	144	47	0	80
38	732	127	101	69	9	28	62	52	37	42	132	128	41	0	67
39	140	113	90	61	8	25	55	46	33	37	116	113	35	0	57
40	253	96	77	52	7	21	47	40	28	31	99	97	30	0	47
41	0	83	66	45	6	18	40	34	24	27	84	82	25	0	39
42	0	67	54	36	5	15	32	28	20	21	69	67	20	0	31
43	1.156	57	46	31	4	12	27	24	17	18	58	57	17	0	26
44	0	51	40	28	4	11	24	21	15	16	51	50	15	0	22
45	0	42	33	22	3	9	20	17	12	13	42	41	12	0	18
46	125	37	29	20	3	8	17	15	11	11	37	36	10	1	16
47	853	29	23	16	2	6	14	12	8	9	29	28	8	0	12
48	528	26	20	14	2	5	12	10	7	8	25	25	7	0	10
49	0	22	17	12	2	5	10	9	6	7	21	21	6	0	9
50	0	19	15	10	1	4	9	8	5	6	19	18	5	0	8
51	0	16	12	8	1	3	7	6	4	5	15	15	4	0	6
52	0	13	10	7	1	3	6	5	4	4	12	12	3	0	5
53	184	11	9	6	1	2	5	4	3	3	11	10	3	0	4
54	545	10	8	5	1	2	5	4	3	3	9	9	3	0	4
55	0	7	6	4	1	2	3	3	2	2	7	7	2	0	3
56	0	7	5	4	0	1	3	3	2	2	6	6	2	0	2
57	457	6	4	3	0	1	3	2	2	2	5	5	1	0	2
58	117	4	3	2	0	1	2	2	1	1	4	4	1	0	2
59	0	4	3	2	0	1	2	1	1	1	3	3	1	0	1
60	204	3	2	2	0	1	1	1	1	1	3	3	1	0	1
61	0	3	2	1	0	1	1	1	1	1	3	2	1	0	1
62	156	2	2	1	0	0	1	1	1	1	2	2	1	0	1
63	0	2	1	1	0	0	1	1	1	1	2	2	0	0	1
64	312	2	1	1	0	0	1	1	1	1	2	2	0	0	1
65	3	1	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0
66	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0

67	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
68	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
69	656	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
70	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	2.915.294	2.096.084	1.430.791	904.523	130.128	293.213	624.955	564.247	389.544	396.598	1.096.954	1.083.617	263.492	111.412	449.064	8

Continuação da Tabela 35

Idade	t=16	t=17	t=18	t=19	t=20	t=21	t=22	t=23	t=24	t=25	t=26	t=27	t=28	t=29	t=30
36	104	289	0	0	493	1.121	0	1.341	0	0	4.578	0	901	501	0
37	83	206	0	0	322	732	0	876	0	0	4.124	1.799	0	1.146	0
38	74	166	0	0	240	545	0	645	0	0	3.357	639	0	4.274	0
39	65	136	0	0	182	412	0	480	0	0	2.392	206	0	0	2.459
40	56	108	0	0	135	307	0	350	0	0	1.588	194	0	0	8.104
41	48	87	1	0	103	232	0	258	0	0	1.056	215	0	0	6.485
42	39	67	3	0	76	170	0	185	0	0	681	200	0	0	4.484
43	33	54	4	0	59	132	0	140	0	0	468	179	0	0	3.008
44	29	46	4	2	49	108	0	112	0	0	344	158	0	0	2.072
45	24	36	4	3	37	82	0	83	0	0	236	126	0	0	1.317
46	21	31	4	4	32	69	0	69	2	0	181	108	0	0	935
47	17	24	4	4	24	51	0	50	2	0	125	81	0	0	596
48	15	21	3	4	20	43	0	41	2	0	98	68	0	0	432
49	12	17	3	4	16	35	0	33	2	0	75	56	0	0	310
50	11	15	3	4	14	30	0	28	2	0	61	47	0	0	235
51	9	12	2	3	11	23	0	22	2	0	46	37	0	0	168
52	7	9	2	3	9	18	0	17	2	0	34	29	0	0	119
53	6	8	2	2	8	15	0	14	2	0	29	25	0	0	94
54	6	7	2	2	7	14	0	13	2	0	24	22	0	0	77
55	4	5	1	2	5	10	0	9	1	0	17	16	0	0	52
56	4	5	1	2	4	9	0	8	1	0	15	14	0	0	44
57	3	4	1	1	4	7	0	7	1	0	12	11	0	0	35
58	2	3	1	1	3	5	0	5	1	0	9	8	0	0	25
59	2	2	1	1	2	5	0	4	1	0	7	7	0	0	20
60	2	2	1	1	2	4	0	3	1	0	6	6	0	0	16
61	2	2	1	1	2	3	0	3	1	0	5	5	0	0	14
62	1	1	0	1	1	3	0	2	0	0	4	4	0	0	10
63	1	1	0	1	1	2	0	2	0	0	3	3	0	0	9

64	1	1	0	1	1	2	0	2	0	0	3	3	0	0	8
65	1	1	0	0	1	2	0	1	0	0	2	2	0	0	6
66	1	1	0	0	1	1	0	1	0	0	2	2	0	0	5
67	1	1	0	0	1	1	0	1	0	0	2	2	0	0	4
68	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	3
69	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	3
70	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	2
Total	747.665	493.503	517.907	642.098	624.438	616.795	589.456	634.480	605.545	608.086	625.170	613.230	616.457	611.110	644.062

Tabela 36. Número estimado de casos de varicela pelo modelo matemático dinâmico sem vacinação e com vacinação ao ano, com horizonte temporal de 30 anos, eficácia da vacina = 85% e cobertura vacinal de 80%, Brasil.

Idade	Sem vacinação															
	0	t=1	t=2	t=3	t=4	t=5	t=6	t=7	t=8	t=9	t=10	t=11	t=12	t=13	t=14	t=15
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	204.091	122.223	94.037	40.636	4.807	1.543	9.392	13.030	11.192	7.714	46.513	30.437	5.468	955	241	4.297
2	462.181	272.302	131.338	89.562	10.100	2.558	10.643	20.333	18.087	13.207	52.095	64.370	11.711	1.987	462	4.636
3	556.371	378.262	124.460	63.943	7.893	2.348	11.538	19.561	17.068	12.223	55.610	55.594	9.751	1.699	413	5.124
4	508.070	380.249	252.502	104.681	9.224	3.076	15.476	26.955	23.479	16.782	74.796	77.019	13.098	2.329	552	6.946
5	356.983	270.074	218.677	157.847	11.370	2.829	15.771	28.780	25.474	18.191	79.996	84.075	13.952	2.395	554	7.424
6	242.329	183.997	151.851	114.820	16.830	3.114	14.444	27.548	25.677	18.670	82.281	87.064	14.133	2.358	604	7.300
7	160.887	122.169	100.811	77.619	12.384	4.476	12.159	23.495	23.460	17.714	80.114	85.981	13.566	2.250	563	6.763
8	113.240	86.082	70.637	53.670	8.625	3.969	19.651	22.658	19.959	16.046	78.457	85.240	13.508	2.232	370	6.443
9	78.129	59.549	48.460	36.719	5.870	2.342	17.190	33.742	19.183	12.868	68.718	77.010	12.420	1.708	574	5.916
10	54.575	42.232	33.459	25.470	3.884	1.480	11.374	25.843	26.042	11.811	55.889	64.040	10.967	1.737	668	4.671
11	38.823	29.527	23.763	17.995	2.606	1.100	7.533	16.669	19.951	16.720	42.043	49.733	9.269	1.470	455	4.159
12	28.080	21.226	17.902	12.388	2.409	702	5.373	10.833	12.703	12.438	63.193	50.544	6.751	1.618	67	3.427
13	20.662	15.816	13.285	8.294	1.762	283	3.298	7.368	8.335	7.443	57.261	69.714	6.580	1.150	0	3.798
14	16.538	12.447	10.417	6.513	0	1.842	1.856	6.205	5.489	5.469	34.927	46.547	10.757	277	239	2.935
15	12.719	9.933	8.217	5.170	0	1.549	877	4.285	3.735	3.633	23.814	28.578	7.669	494	653	2.153
16	10.920	8.288	6.807	4.353	0	1.339	2.673	2.658	3.796	2.609	20.126	23.429	5.222	789	2.292	1.029
17	8.229	6.578	5.386	3.508	0	965	2.646	106	3.195	1.242	13.603	16.428	3.286	0	547	1.209
18	6.862	5.131	4.194	2.776	0	663	1.979	0	921	2.026	8.493	10.717	2.724	187	696	1.799
19	5.026	4.241	3.459	2.318	0	478	1.471	0	454	2.139	5.600	7.324	834	638	0	1.707
20	3.889	3.164	2.573	1.739	0	313	980	0	344	2.061	5.427	4.720	918	487	0	2.743
21	4.502	2.769	2.243	1.524	34	242	774	37	335	1.800	3.866	3.777	2.332	749	623	2.049
22	2.326	2.215	1.785	1.217	48	174	566	146	312	1.288	2.840	2.346	1.610	0	0	2
23	1.915	1.799	1.443	985	52	128	427	192	292	905	2.238	1.667	1.945	0	493	0
24	2.565	1.473	1.175	803	50	96	328	203	266	640	1.817	1.397	1.667	0	2.784	0

25	1.248	1.153	916	626	44	70	243	184	224	439	1.418	1.167	1.142	0	2.752	0
26	1.275	947	750	512	39	54	191	166	194	320	1.158	1.014	785	0	1.979	0
27	1.727	760	599	409	33	41	147	142	160	233	920	844	529	0	1.250	0
28	0	632	496	339	29	33	119	123	136	178	754	717	374	0	795	0
29	1.755	532	417	284	25	26	97	106	116	139	624	609	274	0	509	0
30	0	441	345	235	21	21	78	90	97	109	509	506	201	0	324	0
31	1.057	376	293	200	18	17	66	78	83	89	427	430	154	0	216	0
32	113	311	243	165	16	14	53	65	69	70	348	354	117	0	142	0
33	0	264	205	140	13	12	44	56	58	58	290	298	92	0	98	0
34	904	240	186	127	12	10	40	51	53	51	260	269	78	0	73	0
35	502	198	153	104	10	8	32	42	44	41	212	220	61	0	51	0

Continuação da Tabela 36

Idade	t=16	t=17	t=18	t=19	t=20	t=21	t=22	t=23	t=24	t=25	t=26	t=27	t=28	t=29	t=30
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	18.558	18.023	12.316	10.053	9.944	12.259	13.547	12.850	11.579	11.023	11.842	12.533	12.412	11.922	11.688
2	22.746	31.028	20.150	16.040	15.157	17.915	20.803	20.232	18.295	17.083	17.860	19.232	19.283	18.585	18.072
3	23.761	28.694	18.762	15.125	14.570	17.483	19.942	19.199	17.337	16.308	17.220	18.434	18.392	17.702	17.266
4	32.430	39.684	25.610	20.570	19.828	23.836	27.272	26.243	23.667	22.243	23.482	25.177	25.124	24.169	23.561
5	35.116	43.444	27.735	22.075	21.180	25.553	29.387	28.299	25.475	23.892	25.216	27.086	27.050	26.010	25.331
6	35.805	44.948	28.621	22.621	21.516	25.832	29.877	28.878	25.997	24.332	25.638	27.562	27.558	26.510	25.803
7	33.903	43.423	27.899	22.014	20.739	24.717	28.607	27.738	25.037	23.413	24.627	26.475	26.485	25.497	24.817
8	31.728	41.181	27.274	21.751	20.373	24.129	27.670	26.765	24.282	22.757	23.933	25.695	25.682	24.736	24.094
9	27.841	36.339	24.353	19.690	18.749	22.120	25.131	24.198	21.916	20.580	21.702	23.297	23.260	22.387	21.814
10	23.837	31.434	21.016	16.950	16.707	19.744	22.473	21.536	19.328	18.016	19.102	20.571	20.559	19.769	19.229
11	20.596	26.742	17.806	14.569	14.381	17.404	20.058	19.075	16.952	15.747	16.652	18.003	18.033	17.321	16.827
12	18.049	22.657	14.848	12.502	11.829	14.705	17.207	16.514	14.680	13.582	14.152	15.311	15.372	14.819	14.405
13	15.105	19.703	12.966	10.375	9.691	12.432	14.437	14.365	12.995	11.829	12.229	13.116	13.146	12.759	12.427
14	12.045	17.539	11.578	8.544	8.868	10.752	12.534	12.432	11.538	10.520	11.017	11.662	11.648	11.181	10.948
15	10.861	14.346	10.605	7.701	7.749	8.817	11.352	10.575	10.050	9.383	9.862	10.324	10.399	9.853	9.620
16	9.707	12.792	8.942	6.943	7.113	8.282	10.007	9.540	8.571	8.592	8.960	9.658	9.535	8.996	8.636
17	7.508	9.501	6.893	7.162	5.521	6.700	8.658	7.267	7.303	7.492	7.080	8.248	8.317	7.628	7.456
18	11.035	9.430	6.312	3.800	5.465	5.519	7.336	5.899	6.490	5.446	6.368	6.672	6.970	6.423	6.330
19	8.162	13.410	6.558	2.788	4.890	5.122	5.369	7.287	4.580	5.175	5.290	5.596	6.110	6.210	5.445
20	2.678	9.359	6.756	2.926	3.114	4.368	2.482	7.561	2.281	4.551	4.252	4.421	4.188	4.956	4.012
21	3.949	6.761	6.494	6.097	831	3.379	3.632	4.775	2.737	3.627	4.201	3.957	4.293	4.179	3.571
22	2.048	2.763	2.386	3.130	2.508	4.262	2.856	4.458	3.111	2.960	3.252	3.148	3.351	3.292	3.371

23	1.203	1.878	2.579	1.617	1.469	2.138	2.777	3.911	92	3.177	3.340	2.534	3.145	2.733	1.686
24	1.893	2.596	1.641	2.343	1.882	5.223	3.409	2.820	0	4.560	837	2.427	2.255	3.055	1.654
25	1.530	303	610	1.154	0	2.760	0	7.569	0	1.817	1.446	2.189	1.413	2.574	360
26	0	1.319	717	527	628	966	1.891	1.851	0	2.111	3.166	0	2.008	1.566	1.062
27	0	5.456	0	2.443	710	1.231	2.084	627	4.844	3.123	539	0	2.073	634	2.326
28	0	4.656	0	1.001	0	508	0	748	1.009	0	25	2.569	1.095	1.170	1.368
29	0	3.338	0	0	2.443	1.111	1.473	1.896	357	2.637	3.793	0	0	599	293
30	0	2.245	0	0	800	0	0	0	306	0	44	0	1.202	3.154	899
31	7	1.549	0	0	1.838	5.188	0	2.789	0	1.037	3.073	0	3.620	1.940	183
32	34	1.049	0	0	1.825	4.507	0	4.117	0	2.414	0	0	2.798	0	4.673
33	45	739	0	0	1.337	3.181	0	3.321	0	1.402	0	527	0	0	2.806
34	50	570	0	0	958	2.287	0	2.462	140	1.221	794	332	1.418	0	3.231
35	47	406	0	0	613	1.489	0	1.785	0	0	3.121	0	1.057	979	1.275

Continuação da Tabela 36

Idade	Sem vacinação	t=1	t=2	t=3	t=4	t=5	t=6	t=7	t=8	t=9	t=10	t=11	t=12	t=13	t=14	t=15
36	378	174	135	92	9	7	28	37	38	35	185	193	52	0	38	0
37	0	139	107	73	7	6	22	30	31	28	147	153	40	0	27	0
38	732	124	96	65	7	5	20	27	27	24	130	136	34	0	21	0
39	140	110	85	58	6	4	17	24	24	21	115	120	30	0	17	0
40	253	94	73	49	5	4	15	20	21	18	98	102	25	0	13	0
41	0	81	62	42	4	3	13	18	18	15	83	87	21	0	10	0
42	0	66	51	34	4	3	10	14	14	12	67	71	17	0	7	0
43	1.156	56	43	29	3	2	9	12	12	10	57	60	14	0	6	0
44	0	50	38	26	3	2	8	11	11	9	50	53	12	0	5	1
45	0	41	31	21	2	2	6	9	9	7	41	43	10	0	4	1
46	125	36	28	19	2	1	5	8	8	6	36	38	9	0	3	1
47	853	29	22	15	2	1	4	6	6	5	28	30	7	0	2	1
48	528	25	19	13	1	1	4	5	5	4	25	26	6	0	2	1
49	0	21	16	11	1	1	3	5	5	4	21	22	5	0	1	1
50	0	19	14	10	1	1	3	4	4	3	18	19	4	0	1	1
51	0	15	12	8	1	1	2	3	3	3	15	16	3	0	1	1
52	0	12	9	6	1	0	2	3	3	2	12	13	3	0	1	1
53	184	11	8	6	1	0	2	2	2	2	10	11	2	0	1	0
54	545	10	7	5	1	0	1	2	2	2	9	10	2	0	1	0
55	0	7	5	4	0	0	1	2	1	1	7	7	2	0	0	0
56	0	7	5	3	0	0	1	1	1	1	6	7	1	0	0	0
57	457	6	4	3	0	0	1	1	1	1	5	5	1	0	0	0

58	117	4	3	2	0	0	1	1	1	1	4	4	1	0	0	0
59	0	4	3	2	0	0	1	1	1	1	3	4	1	0	0	0
60	204	3	2	2	0	0	0	1	1	0	3	3	1	0	0	0
61	0	3	2	1	0	0	0	1	1	0	2	3	1	0	0	0
62	156	2	2	1	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0
63	0	2	1	1	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0
64	312	2	1	1	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0
65	3	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
66	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
67	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
68	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
69	656	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
70	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	2.915.294	2.048.757	1.334.374	838.297	98.272	37.959	169.710	291.997	271.236	207.584	967.824	1.035.425	184.251	27.510	22.198	86.542

Continuação da Tabela 36

Idade	t=16	t=17	t=18	t=19	t=20	t=21	t=22	t=23	t=24	t=25	t=26	t=27	t=28	t=29	t=30
36	44	315	0	0	422	1.043	0	1.301	0	0	4.602	0	666	509	0
37	36	225	0	0	269	674	0	845	0	0	4.138	1.719	0	1.315	0
38	33	183	0	0	195	496	0	618	0	0	3.366	569	0	4.228	0
39	30	150	0	0	144	371	0	457	0	0	2.399	147	0	0	2.293
40	26	120	0	0	104	273	0	331	0	0	1.594	146	0	0	8.225
41	23	97	0	0	77	205	0	243	0	0	1.061	175	0	0	6.571
42	19	75	0	0	56	149	0	173	0	0	684	169	0	0	4.542
43	16	61	0	0	43	114	0	130	0	0	471	153	0	0	3.052
44	14	52	0	0	34	93	0	104	0	0	346	137	0	0	2.108
45	12	41	0	0	26	70	0	77	0	0	238	108	0	0	1.344
46	11	35	0	0	21	58	0	63	0	0	183	93	0	0	958
47	8	27	0	0	16	43	0	46	0	0	126	70	0	0	612
48	7	23	0	0	13	36	0	38	0	0	99	59	0	0	446
49	6	19	0	0	11	29	0	30	0	0	76	48	0	0	320
50	6	17	0	0	9	25	0	25	0	0	62	41	0	0	244
51	5	13	0	0	7	19	0	20	0	0	46	32	0	0	174
52	4	10	0	0	6	15	0	15	0	0	35	25	0	0	124
53	3	9	0	0	5	13	0	13	0	0	29	21	0	0	98

54	3	8	0	0	4	11	0	11	0	0	25	18	0	0	81
55	2	6	0	0	3	8	0	8	0	0	17	13	0	0	55
56	2	5	0	0	3	7	0	7	0	0	15	12	0	0	46
57	2	4	0	0	2	6	0	6	0	0	12	10	0	0	36
58	1	3	0	0	2	4	0	4	0	0	9	7	0	0	26
59	1	3	0	0	1	4	0	4	0	0	7	6	0	0	21
60	1	2	0	0	1	3	0	3	0	0	6	5	0	0	17
61	1	2	0	0	1	3	0	3	0	0	5	4	0	0	14
62	1	2	0	0	1	2	0	2	0	0	4	3	0	0	11
63	1	1	0	0	1	2	0	2	0	0	3	3	0	0	9
64	1	1	0	0	1	2	0	2	0	0	3	3	0	0	9
65	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	2	2	0	0	6
66	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	2	2	0	0	5
67	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	2	1	0	0	4
68	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	4
69	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	3
70	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2
Total	412.594	550.819	351.432	282.512	276.702	349.701	372.274	394.168	320.948	322.050	353.787	350.562	359.918	349.359	368.000

Tabela 37. Número estimado de casos de varicela pelo modelo matemático dinâmico sem vacinação e com vacinação ao ano, com horizonte temporal de 30 anos, eficácia da vacina de 85% e cobertura vacinal de 85%, Brasil.

Idade	Sem vacinação															
	t=1	t=2	t=3	t=4	t=5	t=6	t=7	t=8	t=9	t=10	t=11	t=12	t=13	t=14	t=15	
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
1	204.091	117.816	86.899	36.930	3.667	539	136	42	12	3	26.943	18.630	3.277	438	56	8
2	462.181	265.322	115.990	80.021	7.791	1.078	257	80	23	6	26.724	38.119	6.985	941	120	17
3	556.371	369.800	105.889	51.781	5.498	845	212	66	19	5	28.373	30.767	5.404	730	95	13
4	508.070	372.292	235.152	92.874	6.516	1.173	274	93	27	8	39.530	44.190	7.555	1.051	127	18
5	356.983	264.569	207.023	149.716	8.905	1.055	263	112	31	8	44.011	50.269	8.408	1.117	123	22
6	242.329	180.281	144.067	109.156	14.084	1.457	297	48	49	10	46.896	54.167	8.899	1.146	165	0
7	160.887	119.720	95.679	73.918	10.345	2.100	576	64	220	0	47.114	55.238	8.892	1.132	149	0
8	113.240	84.349	67.043	51.080	7.198	1.917	743	0	8	0	47.295	56.194	9.118	1.203	66	45
9	78.129	58.351	45.975	34.936	4.919	979	0	412	555	26	42.397	51.664	8.563	900	190	207
10	54.575	41.386	31.722	24.236	3.232	555	313	28	0	0	35.144	43.628	7.734	974	284	0
11	38.823	28.943	22.510	17.112	2.152	495	172	0	182	0	25.724	34.309	6.545	812	164	0
12	28.080	20.814	17.026	11.741	2.088	291	278	121	0	541	43.622	37.161	4.808	1.002	0	6
13	20.662	15.507	12.631	7.814	1.523	0	0	26	192	0	42.267	54.610	5.080	726	0	503
14	16.538	12.201	9.899	6.130	0	1.621	0	901	0	72	25.544	36.641	9.229	0	54	44
15	12.719	9.736	7.802	4.866	0	1.369	0	375	0	91	16.968	22.514	6.240	37	556	0

16	10.920	8.122	6.458	4.100	0	1.195	1.312	0	510	0	14.694	18.276	4.323	380	2.121	0
17	8.229	6.445	5.106	3.306	0	858	1.642	0	745	0	9.759	12.498	2.692	0	546	0
18	6.862	5.027	3.974	2.618	0	582	1.244	0	0	441	6.013	8.132	2.242	93	517	0
19	5.026	4.154	3.276	2.186	0	412	880	0	0	1.171	3.521	5.534	441	649	0	565
20	3.889	3.099	2.436	1.640	0	264	541	0	0	1.428	4.111	3.308	676	447	0	1.858
21	4.502	2.712	2.123	1.438	0	200	387	0	0	1.267	2.860	2.775	2.124	659	601	1.357
22	2.326	2.169	1.689	1.148	17	140	254	0	0	866	2.061	1.580	1.483	0	0	0
23	1.915	1.761	1.365	929	26	100	172	0	0	559	1.612	1.059	1.847	0	452	0
24	2.565	1.442	1.112	758	30	74	119	0	0	354	1.303	900	1.588	0	2.791	0
25	1.248	1.129	866	591	28	53	81	0	0	213	1.012	776	1.080	0	2.753	0
26	1.275	928	709	483	26	40	58	0	0	134	823	691	734	0	1.981	0
27	1.727	744	566	386	23	30	42	0	0	84	651	585	488	0	1.252	0
28	0	619	469	319	20	23	31	0	0	55	532	503	341	0	796	0
29	1.755	521	394	268	18	19	24	0	0	37	439	430	245	0	510	0
30	0	432	326	222	15	15	19	0	0	25	357	359	178	0	325	0
31	1.057	368	277	188	14	12	15	0	0	17	299	307	135	0	217	0
32	113	305	229	156	11	10	12	0	0	12	243	253	101	0	143	0
33	0	258	194	132	10	8	9	0	0	8	202	213	79	0	98	0
34	904	235	176	119	9	7	8	0	0	7	181	193	66	0	74	0
35	502	194	145	98	8	6	6	0	0	5	148	158	52	0	51	0

Continuação da Tabela 37.

Idade	t=16	t=17	t=18	t=19	t=20	t=21	t=22	t=23	t=24	t=25	t=26	t=27	t=28	t=29	t=30
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
5	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
6	9	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
7	107	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
8	23	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
9	0	0	117	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
10	0	53	71	0	14	5	1	0	0	0	0	0	0	0	1
11	67	0	45	0	32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
12	0	28	0	144	0	49	0	0	0	0	0	0	0	0	1
13	0	0	384	0	0	51	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	99	266	0	167	0	74	0	0	1	0	0	0	0	0
15	50	22	96	35	0	0	154	0	22	5	1	0	0	0	0
16	126	405	0	0	186	0	242	0	0	247	0	0	0	0	0
17	203	0	0	480	61	0	429	0	0	162	0	23	7	1	0
18	0	0	777	0	428	0	87	0	78	0	41	0	0	0	0
19	0	0	1.521	0	424	280	0	799	0	96	33	0	158	7	0
20	0	1.070	193	0	43	279	0	1.628	0	661	0	45	0	0	12
21	195	1.199	1.336	1.251	0	0	0	377	0	224	287	0	190	0	0
22	0	0	0	0	0	2.047	0	1.155	0	0	366	0	0	0	35
23	0	0	285	0	0	0	50	1.085	0	260	719	0	13	0	0
24	735	849	284	719	505	1.943	0	285	0	1.857	0	49	72	162	0
25	734	0	0	0	0	1.193	0	4.294	0	230	0	112	0	200	0
26	0	415	66	0	0	108	0	0	0	949	1.358	0	266	304	0
27	0	4.624	0	2.014	162	572	1.116	0	3.157	1.613	0	0	618	0	623
28	0	3.971	0	677	0	0	0	0	0	0	0	1.239	223	0	103
29	0	2.796	0	0	2.206	698	937	1.470	0	1.683	2.783	0	0	0	0
30	0	1.823	0	0	568	0	0	0	0	0	0	0	0	2.824	220
31	0	1.211	0	0	1.617	4.947	0	2.416	0	609	2.596	0	3.400	0	0
32	0	787	0	0	1.651	4.309	0	3.887	0	2.071	0	0	2.446	0	3.385
33	0	531	0	0	1.198	3.020	0	3.118	0	1.154	0	149	0	0	2.170
34	0	391	0	0	839	2.150	0	2.280	0	1.107	587	224	1.031	0	2.917

35 0 267 0 0 522 1.383 0 1.643 0 0 2.916 0 852 771 1.029

Continuação da Tabela 37.

Idade	Sem	t=1	t=2	t=3	t=4	t=5	t=6	t=7	t=8	t=9	t=10	t=11	t=12	t=13	t=14	t=15
	vacinação															
36	378	170	127	86	7	5	5	0	0	3	128	138	43	0	39	0
37	0	136	101	69	6	4	4	0	0	2	102	110	33	0	27	0
38	732	121	90	61	5	3	4	0	0	2	90	98	28	0	21	0
39	140	108	80	54	4	3	3	0	0	1	79	86	24	0	17	0
40	253	92	69	47	4	2	3	0	0	1	67	74	20	0	13	0
41	0	79	59	40	3	2	2	0	0	1	57	63	17	0	10	0
42	0	65	48	32	3	2	2	0	0	1	46	51	14	0	8	0
43	1.156	55	41	28	2	1	1	0	0	0	39	43	11	0	6	0
44	0	49	36	24	2	1	1	0	0	0	35	38	10	0	5	0
45	0	40	29	20	2	1	1	0	0	0	28	31	8	0	4	0
46	125	36	26	18	2	1	1	0	0	0	25	28	7	0	3	0
47	853	28	21	14	1	1	1	0	0	0	19	22	5	0	2	0
48	528	25	18	12	1	1	1	0	0	0	17	19	5	0	2	0
49	0	21	15	10	1	0	0	0	0	0	14	16	4	0	2	0
50	0	18	14	9	1	0	0	0	0	0	13	14	3	0	1	0
51	0	15	11	7	1	0	0	0	0	0	10	11	3	0	1	0
52	0	12	9	6	1	0	0	0	0	0	8	9	2	0	1	0
53	184	11	8	5	0	0	0	0	0	0	7	8	2	0	1	0
54	545	10	7	5	0	0	0	0	0	0	6	7	2	0	1	0
55	0	7	5	3	0	0	0	0	0	0	5	5	1	0	0	0
56	0	6	5	3	0	0	0	0	0	0	4	5	1	0	0	0
57	457	5	4	3	0	0	0	0	0	0	3	4	1	0	0	0
58	117	4	3	2	0	0	0	0	0	0	3	3	1	0	0	0
59	0	4	3	2	0	0	0	0	0	0	2	3	1	0	0	0
60	204	3	2	1	0	0	0	0	0	0	2	2	1	0	0	0
61	0	3	2	1	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0
62	156	2	2	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
63	0	2	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
64	312	2	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
65	3	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
66	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
67	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
68	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
69	656	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

70	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	2.915.294	2.002.882	1.238.036	773.966	78.220	19.549	10.410	2.368	2.574	7.465	590.193	687.527	127.902	14.433	17.543	4.664

Continuação da Tabela 37.

Idade	t=16	t=17	t=18	t=19	t=20	t=21	t=22	t=23	t=24	t=25	t=26	t=27	t=28	t=29	t=30
36	0	199	0	0	347	957	0	1.185	0	0	4.454	0	567	230	0
37	0	137	0	0	212	610	0	759	0	0	4.029	1.671	0	1.160	0
38	0	107	0	0	147	443	0	547	0	0	3.274	529	0	4.175	0
39	0	85	0	0	104	327	0	398	0	0	2.322	114	0	0	2.224
40	0	65	0	0	72	238	0	283	0	0	1.530	119	0	0	8.128
41	0	51	0	0	51	176	0	204	0	0	1.008	154	0	0	6.514
42	0	38	0	0	35	126	0	143	0	0	643	153	0	0	4.501
43	0	30	0	0	25	96	0	106	0	0	437	140	0	0	3.021
44	0	25	0	0	19	77	0	83	0	0	317	126	0	0	2.082
45	0	19	0	0	14	57	0	60	0	0	215	100	0	0	1.325
46	0	16	0	0	11	47	0	49	0	0	163	86	0	0	941
47	0	12	0	0	8	35	0	35	0	0	111	64	0	0	599
48	0	10	0	0	6	28	0	28	0	0	86	54	0	0	435
49	0	8	0	0	5	23	0	22	0	0	65	44	0	0	312
50	0	7	0	0	4	19	0	18	0	0	52	37	0	0	237
51	0	6	0	0	3	15	0	14	0	0	39	29	0	0	169
52	0	4	0	0	2	11	0	11	0	0	29	22	0	0	119
53	0	4	0	0	2	10	0	9	0	0	24	19	0	0	94
54	0	3	0	0	2	8	0	8	0	0	20	17	0	0	77
55	0	2	0	0	1	6	0	6	0	0	14	12	0	0	52
56	0	2	0	0	1	5	0	5	0	0	12	10	0	0	44
57	0	2	0	0	1	4	0	4	0	0	10	9	0	0	35
58	0	1	0	0	1	3	0	3	0	0	7	6	0	0	25
59	0	1	0	0	0	3	0	2	0	0	6	5	0	0	20
60	0	1	0	0	0	2	0	2	0	0	5	4	0	0	16
61	0	1	0	0	0	2	0	2	0	0	4	4	0	0	14
62	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	3	3	0	0	10
63	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	3	2	0	0	8
64	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	3	2	0	0	8
65	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	2	2	0	0	6
66	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	5
67	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	4

68	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	3
69	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	3
70	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2
Total	2.266	21.387	5.445	5.322	11.696	26.369	3.090	28.430	3.258	12.929	30.581	5.386	9.843	9.838	41.537

Tabela 38. Número de casos de varicela acumulados, nos cenários sem e com vacinação, considerando eficácia da vacina de 85%, de acordo com cobertura vacinal alcançada, horizonte temporal de 30 anos, Brasil.

Cenários	Número de casos de varicela acumulados em 30 anos
<i>Sem Vacinação</i>	87.458.806
<i>Com Vacinação - 75% cobertura</i>	19.874.063
<i>Com Vacinação - 80% cobertura</i>	13.036.762
<i>Com Vacinação - 85% cobertura</i>	5.795.109

A partir do número de infectados fornecido pelo modelo matemático, com base nos dados da epidemiologia da varicela no Brasil obtidos na literatura, nos sistemas de informação em saúde (SIH/SUS e SIM/DATASUS) e nos dados primários coletados, foram aplicadas proporções que determinaram o uso de serviços de saúde e custos associados em cada um dos grupos.

3.5 Limites do modelo

O modelo matemático desenvolvido não separa os casos de varicela em vacinados (“breakthrough”) dos casos de varicela em não vacinados. A eficácia/efetividade da vacina foi considerada constante ao longo do tempo e não foi considerado o possível impacto da vacinação sobre a incidência e mortalidade pelo Herpes Zoster na população.

3.6 Descrição dos fluxos de eventos

Nesse estudo, o modelo de árvore de decisão não se mostrou adequado para o cálculo da razão de custo-efetividade, e utilizaremos essa forma gráfica apenas para a representação visual dos fluxos dos eventos, definidos a partir de pressupostos baseados nos dados coletados e na literatura.

É importante ressaltar que os fluxos descritos a seguir serão percorridos pelos indivíduos de todas as sete faixas etárias (Quadro 1) ano a ano durante os 30 anos de análise.

Quadro 1. Faixas etárias para o estudo de custo-efetividade de varicela

Faixas etárias	Idade (anos)
1	< 1
2	1 – 4
3	5 – 9
4	10 – 14
5	15 – 44
6	45 – 64
7	≥ 65

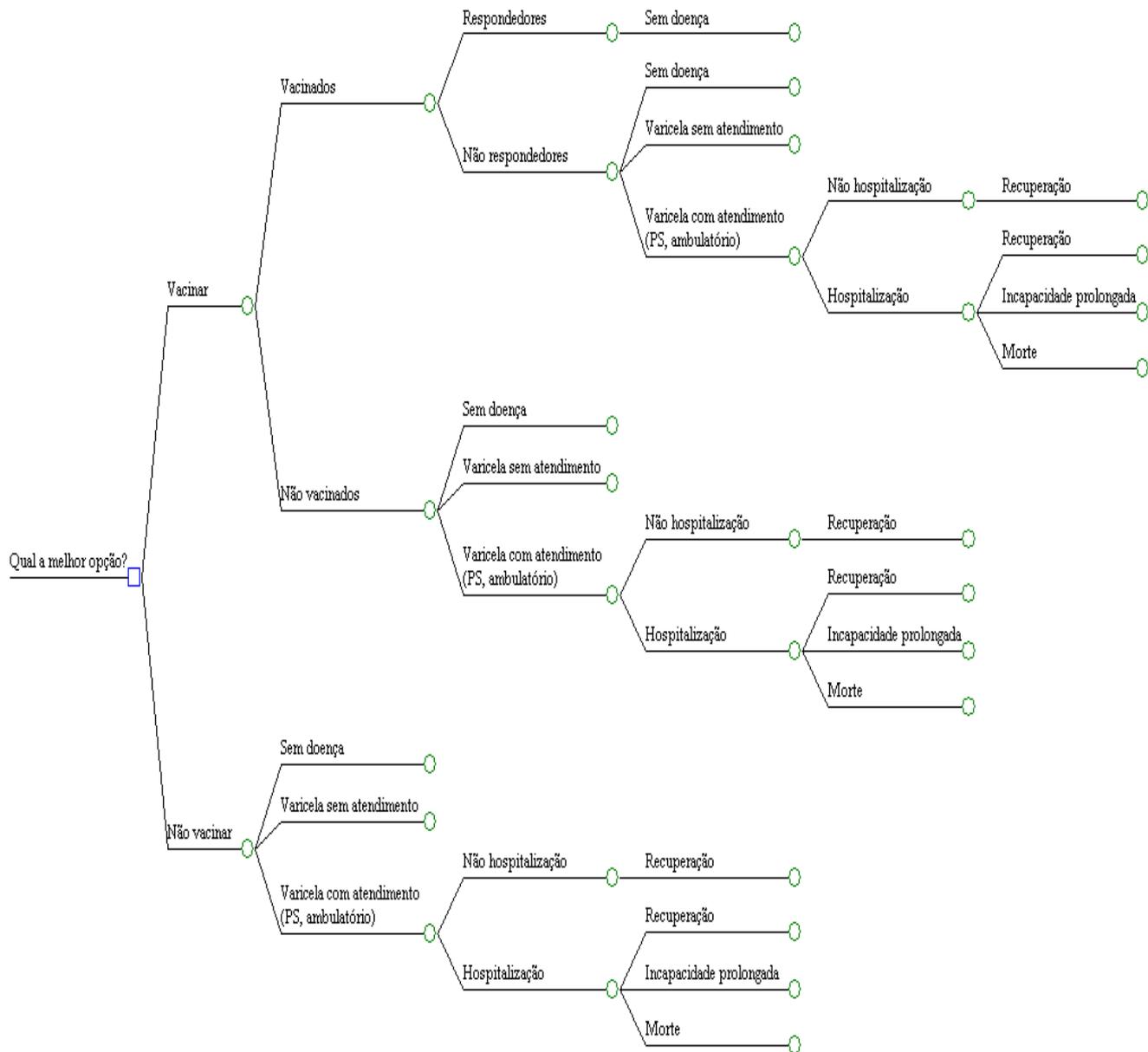
Como mostra a figura 13, considerou-se que a coorte hipotética da população pode seguir duas estratégias:

1. “Vacinar (vacinação universal na infância – aos 12 meses)”
2. “Não Vacinar” (manutenção do programa atual com vacinação apenas de indivíduos de qualquer faixa etária com maior risco de doença grave e complicações)

Na estratégia “Vacinar”, a população é separada em dois grupos; “Vacinados” e “Não vacinados”. Os vacinados podem ser respondedores à vacina e não desenvolver a doença, ou podem ser não respondedores. No grupo “Não respondedores” as crianças teriam a chance de não desenvolver a doença, ou desenvolver varicela que poderia ser: leve, não buscando atendimento em serviços de saúde e sendo tratadas no seu domicílio, ou moderada / grave, buscando atendimento em serviços de saúde e sendo tratadas em pronto-socorros ou serviços ambulatoriais. Os casos de varicela moderada não seriam hospitalizados, já os casos graves seriam hospitalizados. O grupo “Não hospitalização” evoluiria para recuperação plena. O grupo “Hospitalização” poderia evoluir para recuperação plena, incapacidade prolongada (com seqüelas permanentes) ou morte. A mesma lógica se desenvolve no grupo dos “Não Vacinados”.

Na estratégia “Não Vacinar”, as crianças poderiam continuar susceptíveis e não desenvolver a doença (“Sem doença”), poderiam se infectar pelo vírus da varicela-zoster e desenvolver uma doença leve, recebendo tratamento domiciliar e não buscando atendimento em serviços de saúde, ou desenvolver varicela moderada ou grave, buscando atendimento em serviços de saúde (“Varicela com atendimento”), cada tipo de varicela evoluiria para os tratamentos já descritos anteriormente.

Figura 13. Árvore de decisão preliminar.



4. Estimativas

4.1 Estimativa de número de atendimentos por varicela em serviços de saúde

Nas análises econômicas sobre a inclusão da vacina contra varicela nos programas de imunizações de países desenvolvidos, o número de indivíduos com infecção primária pelo VVZ foi estimado por modelos matemáticos (a partir de dados de soroprevalência), enquanto o número de pessoas com varicela atendidas nos serviços de saúde foi baseado em dados dos Sistemas de Informação em Saúde [Brisson, 2002; Brisson, 2003; Banz, 2003]. Nesses estudos, as proporções de indivíduos atendidos em serviços de saúde / indivíduos infectados pelo VVZ variaram de acordo com a faixa etária, com maior proporção de procura por atendimento médico em faixas etárias mais elevadas (Tabela 39).

Tabela 39. Proporção de casos de varicela atendidos nos serviços de saúde em estudos realizados em países desenvolvidos.

Canadá [Brisson, 2002]	< 1 ano 51%	2-4 24%	5-11 35%	12-18 58%	19-24 65%	24-44 91%	45-64 97%	>65 100%	Todas as idades 38%
UK [Brisson, 2003]	0-4 anos 45%		5-14 45%		15-44 72%		45-64 82%	> 65 100%	

Como, em nosso meio, não há dados sobre o número de atendimentos por varicela nos serviços de saúde (UBSs, ambulatorios, PSs), esse número foi estimado a partir do número de casos de infecção primária por VVZ gerado pelo modelo matemático. Assumimos que a proporção de casos de varicela atendidos em serviços de saúde é, no máximo, igual (não superior) a de países desenvolvidos e consideramos um cenário hipotético no qual 30% dos indivíduos com infecção primária por VVZ (números estimados pelo modelo matemático) seriam atendidos em serviços de saúde (cenário base).

4.2 Estimativa de número de seqüelas neurológicas permanentes

Não há dados sobre a freqüência de seqüelas neurológicas após encefalite pelo VVZ no Brasil. De acordo com a literatura, a freqüência esperada de encefalite é de 0,1 a 0,2% dos casos de varicela, sendo que 15% dos pacientes com encefalite que sobrevivem, têm seqüela neurológica permanente [Whitley, 2005]. Em uma análise econômica da introdução da vacina contra varicela nos EUA, [Lieu, 1994] a estimativa do número de seqüelas foi baseada nesses dados, tendo sido considerado que 0,03% (0,2% x 15%) de todos os casos de varicela desenvolveriam seqüela neurológica permanente.

Assumindo que todos os casos de encefalite por varicela são hospitalizados e estimando que 15% dos pacientes hospitalizados com encefalite têm seqüelas neurológicas e considerando a média anual de 29 hospitalizações por encefalite de 2001 a 2003, nossa estimativa é que 4,35 pacientes desenvolveram seqüelas neurológicas permanentes decorrentes de encefalite por varicela a cada ano.

4.3 Premissas e condicionantes do modelo

1. Os custos do tratamento domiciliar da doença não foram considerados no modelo.
2. Assumimos que a proporção de casos que são hospitalizados se mantém constante após a introdução da vacina. Esta premissa é conservadora porque os casos de doença em vacinados geralmente se apresentam como doença leve, com menor taxa de hospitalização.
3. A proporção de mortes no período pré-vacinal foi calculada a partir dos dados do SIM/DATASUS (número médio de mortes ocorridas de 2001 a 2003) e dos dados de internações do SIH/SUS (número médio de internações ocorridas de 2001 a 2003) por faixa etária, conforme a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{n}^{\circ} \text{ mortes (média de 2001 a 2003)}}{\text{n}^{\circ} \text{ internações (média de 2001 a 2003)}}$$

$$\text{n}^{\circ} \text{ internações (média de 2001 a 2003)}$$

Assumimos que esta proporção se mantém fixa no período pós-vacinal, premissa também conservadora uma vez que os casos de varicela em vacinados

são leves, e portanto a proporção de casos graves e mortes subsequentes deve diminuir após a introdução da vacina.

4. Embora a nossa intenção inicial fosse separar casos com e sem complicações tanto em tratamento ambulatorial como em tratamento hospitalar, esse modelo mais detalhado não foi possível porque a letalidade dos casos sem complicações hospitalizados no período de 2001 a 2003 foi superior a letalidade dos casos com complicações hospitalizados no mesmo período. Além disso, para alguns diagnósticos específicos, em algumas faixas etárias, o número de óbitos ultrapassava o número de casos hospitalizados. Uma possível explicação seria problemas de classificação do CID nos dois bancos de dados (SIH e SIM) utilizados, como já apontado anteriormente.

5. Da mesma forma quando tentamos individualizar o uso de medicamentos nestes dois grupos (casos com e sem complicação), após análise de dados do nosso levantamento primário, observamos que o uso dos medicamentos não fazia sentido do ponto de vista clínico (os casos sem complicação estavam usando mais medicamentos que os casos com complicação). Isto pode ter ocorrido pelo tamanho da nossa amostra ou novamente por problemas de codificação realizada nesses serviços de saúde.

6. Assumimos que a proporção (calculada para o ano 0):

$$\frac{\text{número de pacientes com seqüelas por ano}}{\text{número total de casos de varicela por ano}} = \frac{4,35}{2.915.294} = 0,00015\%$$

$$\text{número total de casos de varicela por ano} \quad 2.915.294$$

se mantém fixa no período após a introdução da vacina.

7. Após a introdução de vacinação universal, a recomendação de uso de VZlg para indivíduos susceptíveis expostos a um caso de varicela continua a mesma, e portanto consideramos que a proporção do número de frascos de VZlg / número de casos de varicela permaneceu igual ao do período pré-vacinação. O consumo de VZlg variou segundo o número de casos, que foi estimado pelo modelo matemático. Essa abordagem já foi utilizada anteriormente [Brisson & Edmunds, 2003].

8. Eventos adversos após vacinação não foram considerados no modelo.

4.4 Estimativas de Custos

4.4.1 Custos do programa nacional de imunização contra varicela (vacina e VZlg)

Os custos do programa de vacinação foram calculados a partir dos preços dos imunobiológicos praticados no setor público, no Brasil. Assume-se que a vacinação é totalmente feita nos serviços públicos de saúde.

O preço da dose de vacina de varicela fornecido pelo PNI foi R\$ 43,19 [Coordenação de Imunobiológicos / CGPNI]. Assumiu-se uma taxa de desperdício de 10% e um custo de administração de R\$2,65 (US\$1) [Podewils, 2005]. O custo total da vacina de varicela foi então de R\$50,16.

Na tabela 40, compara-se o custo anual com vacina e imunoglobulina na estratégia atual e o custo estimado da vacinação universal. O número de doses de vacina para a primeira foi calculado a partir da média de 2001, 2002 e 2003, a partir do PNI, e para a última considerou-se o número de crianças de 1 ano de idade a partir da PNAD2003. O número de frascos de VZlg também foi baseado na média para os mesmo anos (2001 a 2003), a um preço de R\$325,75 [Coordenação de Imunobiológicos / CGPNI].

Nos 5 primeiros anos de vacinação, assumiu-se a continuidade da estratégia atual, de modo que às 2.095.850 doses da vacina, se somam 98.181, totalizando um custo anual de R\$110.050.421 nesse período. No período de 2001 a 2003, 50% das doses de vacina foram administradas para crianças de 1 a 4 anos (Tabela 1), portanto o número de doses utilizadas para a vacinação de grupos especiais deve diminuir a cada ano após a implantação da vacinação universal. Entretanto, uma vez que a taxa de decréscimo ano a ano não pôde ser estimada, a redução do número de doses não foi incorporada ao modelo no caso base.

Tabela 40. Doses aplicadas e custo anual do programa de imunização contra varicela, reais de 2004.

	Doses aplicadas	Custo anual
Estratégia atual		
Vacina	98.181	R\$ 4.924.661
VZlg (frascos)	7.617	R\$ 2.481.238
TOTAL		R\$ 7.405.899
Estratégia de vacinação universal		
Vacina	2.095.850*	R\$ 105.946.537
VZlg (frascos)	1.135**	R\$ 369.858
TOTAL		R\$ 106.316.395

*Coorte de crianças de 1 ano de idade (PNAD, 2003) com uma cobertura de 80% (cenário base).

** Na estratégia de vacinação universal, a estimativa de doses/frascos de VZlg varia a cada ano. Para simplificação, trabalhou-se com a média anual para o horizonte temporal de 30 anos.

4.4.2 Custos diretos

Custos diretos no cuidado da doença

A composição e divisão dos custos por tipo de tratamento definido foram:

- Ambulatorial: composto por consultas, medicamentos, produtos e exames complementares;
- Hospitalar: composto por consultas, medicamentos, produtos, exames complementares e internações.

Custos ambulatoriais

Os dados referentes a consultas, encaminhamentos, medicamentos e exames complementares resultam do levantamento primário apresentado anteriormente (Tabelas 14, 17, 18, 30, 31, 33).

Os custos unitários das consultas e exames foram pesquisados no SIA para o ano de 2004.

O item consultas apresentou uma dificuldade de levantamento de dado em função da forma de financiamento. O financiamento da atenção básica no Brasil, a partir da NOB/96, passou a ter como um de seus instrumentos o Piso de Atenção Básica (PAB), que consiste em recursos financeiros destinados a investimentos de procedimentos e ações de assistência básica, tipicamente municipal. Atualmente, é distribuído um valor de R\$ 10 a R\$ 18 por habitante do município, estando as consultas médicas entre as ações financiadas com esses recursos (FNS). Em decorrência do PAB, não há valores de consultas a partir de 2000 no SIA. Como não existem ainda estudos para estimar o valor de uma consulta a partir desta forma de financiamento, adotou-se o valor de consulta de especialidade existente no sistema. O valor de R\$7,3 está, desta forma, superestimado.

A partir da média de consultas por paciente, calculou-se o custo com consultas por caso de varicela em tratamento ambulatorial. Foram adicionados os encaminhamentos para especialistas.

Tabela 41. Custo com consultas por caso de varicela em tratamento ambulatorial, reais de 2004.

	<1a	1-4a	5-9a	10-14a	15-44a	45-64a	+65
Custo - Consultas	9,43	8,60	7,83	8,44	9,05	8,82	9,13

Para as estimativas de custos de medicamentos, foram trabalhados 2 grupos, crianças e adultos, sendo o corte feito aos 10 anos de idade. Para as crianças, as doses dos medicamentos foram calculadas para peso médio de 15 a 20 kg.

Os custos dos medicamentos, com base nos preços ao consumidor da ABCFarma de junho de 2004 com 18% de ICMS, foram estimados a partir de princípios ativos e dosagens recomendadas para crianças e adultos. Houve uma reclassificação por classe terapêutica. Para cada princípio ativo, foi utilizado o menor preço vigente. Para as classes terapêuticas, foi utilizada a média quando mais de um princípio ativo.

Os medicamentos aciclovir, amoxicilina, maleato de dexclorfeniramina, paracetamol, prednisona, neomicina mais bacitramina, bromidrato de fenoterol, diclofenaco, permanganato de potássio e o produto talco mentolado foram os considerados para o levantamento de preços para varicela. Foram utilizadas as proporções de prescrição por classe terapêutica observada no ICr e HU. No caso de adultos com varicela, a proporção de uso de antiviral (aciclovir) observada no HU (10%) foi considerada muito alta, em comparação com a literatura internacional [Banz et al, 2004], tendo sido adotado o valor referido de 2%.

A partir do levantamento de prescrições da coleta primária por classe terapêutica (Tabelas 17, 18, 30, 31), aplicou-se a frequência relativa das mesmas aos custos unitários. A estimativa de custo com medicamentos levou em consideração o grupo de idade e o pagador. Nos casos de tratamento ambulatorial, as famílias arcam com os custos de medicamentos prescritos para casa, com exceção dos medicamentos distribuídos pelos serviços de saúde. O custo proporcional de medicamentos prescritos para casa e retirados em unidades públicas de saúde foi adicionado ao custo com medicamentos pagos pelo sistema de saúde. Houve um ajuste pela proporção de dispensação gratuita de medicamentos obtida nos microdados da PNAD (2003) para cada faixa etária. Mesmo havendo diferenças entre os diversos medicamentos nas proporções de distribuição dos mesmos pelos serviços públicos, foram adotadas as médias levantadas na PNAD como válida para todos os itens.

Tabela 42. Proporção de medicamentos prescritos que são recebidos gratuitamente no SUS, Brasil, 2003.

Faixa etária	medicamento receitado que é recebido gratuitamente*
<1 ^a	32,1%
1-4 ^a	39,6%
5-9 ^a	39,1%
10-14 ^a	38,8%
15-44 ^a	30,7%
45-64 ^a	36,9%
+65 ^a	35,9%
Total	34,7%

Fonte: PNAD 2003. Tabulação própria. *Exceto amostra grátis.

Os custos do tratamento ambulatorial com medicamentos para varicela são apresentados na Tabela 43.

Tabela 43. Custos dos medicamentos por caso de varicela em tratamento ambulatorial, de acordo com o pagador (reais de 2004).

	Custos para o sistema de saúde	Custos para a família	Custos com medicamentos
<i>Varicela</i>			
Crianças	2,45	2,55	5,00
Adultos	4,76	6,69	11,45

Para exames, os valores de radiografia de tórax e hemograma consultados no SIA para o ano de 2004 foram R\$6,77 e R\$4,11, respectivamente. Com bases nas proporções dos exames mencionados levantados no ICr e HU (Tabelas 33), o custo ambulatorial médio de exames por caso de varicela para crianças foi de R\$0,6 para crianças e R\$0,8 para adultos.

Tabela 44. Custo médio de tratamento ambulatorial para caso de varicela por faixa etária, reais de 2004.

	<1a	1-4a	5-9a	10-14a	15-44a	45-64a	+65a
Custos							
consultas	9,43	8,60	7,83	8,44	9,05	8,82	9,13
medicamentos	5,00	5,00	5,00	11,45	11,45	11,45	11,45
exames	0,60	0,60	0,60	0,60	0,80	0,80	0,80
Total Custos	15,03	14,20	13,43	20,49	21,30	21,07	21,38

Como os dados foram colhidos somente no setor público, devemos explicitar que para os custos ambulatoriais as estimativas de prescrição de medicamentos representam valores baixos. Deve-se considerar também que em muitos casos o medicamento não será prescrito, se ele não estiver disponível para distribuição.

Outros pressupostos foram o de adesão total ao tratamento medicamentoso, e compra de todos os medicamentos prescritos. Esses pressupostos tendem a superestimar os valores calculados.

Custos hospitalares

Para os custos hospitalares foram utilizados os cds de AIH de 2001, 2002 e 2003 do DATASUS, com busca pelos CIDs de varicela. O ano de 2003 foi escolhido para o cálculo de custo médio por caso de varicela por indicar uma aparente mudança de remuneração.

Os custos foram abertos de acordo com as faixas etárias estabelecidas para o modelo. A seguir os valores médios de AIH.

Tabela 45. Valor médio AIH Varicela, Brasil, 2003 (em reais de 2004)

Faixa etária	Varicela
<1a	341,08
1-4a	358,63
5-9a	360,91
10-14a	348,48
15-44a	329,71
45-64a	416,93
+65a	571,15

Fonte: CD AIH 2003. Tabulação própria.

Os custos de tratamento hospitalar referentes a 2003 foram corrigidos pelo IPCA/saúde do IBGE.

Custos de tratamento de seqüelas

Incluiu-se no cálculo dos custos diretos, os custos decorrentes do tratamento das seqüelas neurológicas por encefalite.

Para o custo de tratamento de seqüelas, foi considerado cálculo da AACD para o custo do tratamento da criança com encefalopatia (CID G80.0 - Paralisia Cerebral). A programação semanal, mensal e anual para o tratamento está descrita na Tabela 46, sendo o custo anual R\$ 8.052,96, em 2006. Esse valor foi deflacionado para 2004, pelo IPCA-Saúde, resultando em custo anual de R\$ 7.127,78. O cálculo do custo total de tratamento de seqüela pela multiplicação do custo anual pelo número de casos de seqüelas ao ano será superestimado uma vez que os pacientes apresentam seqüelas com diferentes níveis de comprometimento e nem todos necessitam todos os tratamentos. Além disso, o acesso ao tratamento não é estendido a todos, sendo o custo total real inferior.

Tabela 46. Custo do tratamento de encefalopatia por paciente (CID G80.0), Brasil, 2006 .

Itens	Quantidade	Custo por semana	Quantidade	Custo por mês	Quantidade	Custo por Ano
Goteiras (1 par)				-		R\$ 331,44
Consultas			1	R\$ 105,98	12	R\$ 1.271,76
Fisioterapia	1	R\$ 33,75	4	R\$ 135,00	48	R\$ 1.620,00
Terapia Ocupacional	1	R\$ 41,87	4	R\$ 167,48	48	R\$ 2.009,76
Fonoaudiologia	1	R\$ 33,79	4	R\$ 135,16	48	R\$ 1.621,92
Psicologia	1	R\$ 24,96	4	R\$ 99,84	48	R\$ 1.198,08
					Total	R\$ 8.052,96

Fonte: AACD.

Considerações sobre custos diretos no cuidado da doença

Na análise dos custos diretos no cuidado da doença, somente o setor público de saúde (SUS) foi considerado, o que significa uma possível subestimação desses custos, pois eles são mais elevados no setor privado, e este participa de forma significativa na atenção (27%, PNAD 2003), principalmente nas regiões mais desenvolvidas. Uma observação importante refere-se à adoção da lógica de tratamento progressivo. Inicialmente o paciente é atendido em um serviço de saúde (ambulatório, pronto-socorro). O tratamento hospitalar não inclui apenas a internação em si (AIH), mas todo o processo de assistência até se chegar à hospitalização. E finalizando, assumiu-se que o paciente passou por todas as etapas de tratamento até chegar ao óbito.

Custos diretos não médicos

Neste item estão incluídos os custos com transporte até local de atendimento. Os custos com transporte foram incluídos nos tratamentos ambulatorial e hospitalar quando a análise foi feita da perspectiva da sociedade.

Os custos com transporte foram estimados com base no valor da tarifa média de transporte público para capitais brasileiras (Associação Nacional das Empresas de Transportes Urbanos – NTU). O custo com transporte no tratamento ambulatorial levou em consideração o número médio de consultas por faixa etária e encaminhamentos. No tratamento hospitalar de pacientes até 14 anos de idade, além do transporte do próprio paciente, foi adicionado o transporte de cuidadores, calculado pelo número de dias de internação (2 viagens/ dia). Acima da referida idade, foram assumidas 4 viagens, incluindo o cuidador na internação e na alta da mesma acompanhando o paciente.

O deflacionamento dos valores em reais de 2006 foi feito pelo IGP-DI da FGV para o ano de 2004, resultando em uma tarifa média de R\$1,60.

Tabela 47. Custo com transporte para caso de varicela por faixa etária e tipo de tratamento, reais de 2004.

	<1a	1-4a	5-9a	10-14a	15-44a	45-64a	+65
Ambulatorial	4,13	3,77	3,43	3,70	3,97	3,87	4,00
Hospitalar	15,30	15,49	15,49	6,40	6,40	6,40	6,40

4.4.3 Custos indiretos

São os custos decorrentes de perda de produtividade, expressos monetariamente pelos dias de trabalho perdidos pelo cuidador ou pelo próprio paciente. Os custos indiretos nesta análise referem-se ao tempo de trabalho perdido conseqüente de casos de varicela com total recuperação e também para a perda de produtividade do próprio paciente conseqüente de seqüela neurológica.

Os custos indiretos foram incluídos nos tratamentos ambulatorial e hospitalar quando a análise foi feita da perspectiva da sociedade.

Para o cálculo dos custos indiretos foi adotado o Método de Capital Humano. Os dados usados para o Brasil foram extraídos dos microdados da PNAD 2003. Considerou-se para renda média a variável renda mensal de todos os trabalhos (V4719) ponderada pela proporção de economicamente ativos (PEA) (V4713), ambas as variáveis abertas por gênero e idade. A renda média da PEA foi convertida em renda diária, dividindo-se a renda média por 22 (dias úteis) e trabalhando-se com o total por faixa etária para idade acima de 15 anos. Para idade inferior a 15 anos, a renda usada foi a das mães, no caso a das mulheres entre 15 e 44 anos e sua respectiva participação no mercado de trabalho. Indivíduos acima de 65 anos foram tidos como aposentados e fora do mercado de trabalho. As tabelas 48, 49 e 50 mostram os dados referidos. O deflacionamento da renda foi feito pelo INPC do IBGE.

Tabela 48. População economicamente ativa. Brasil, 2003.

Faixa etária	Homens (%)	Mulheres (%)	Total (%)
<1ª	0	0	0
1-4ª	0	0	0
5-9ª	0	0	0
10-14ª	0	0	0
15-44ª	88,9	70,5	79,5
45-64ª	84,8	56,2	69,6
+65ª	39,7	15,9	26,2
Total	61,8	46,5	53,9

Fonte: PNAD 2003. Tabulação própria.

Tabela 49. Renda Mensal de todos os trabalhos Brasil, reais 2004.

Faixa etária	Homens	Mulheres	Total
<1a	0	0	0
1-4a	0	0	0
5-9a	0	0	0
10-14a	0	0	0
15-44a	696,35	488,32	608,97
45-64a	1099,44	552,43	868,72
+65a	678,12	215,14	518,15
Total	773,19	488,35	654,77

Fonte: PNAD 2003. Tabulação própria. Deflator: INPC, média harmônica de setembro e outubro de 2003 corrigida para dezembro de 2004.

Tabela 50. Renda diária* Brasil, reais de 2004.

Faixa etária	Renda total/dia
<1a	15,65
1-4a	15,65
5-9a	15,65
10-14a	15,65
15-44a	22,01
45-64a	27,48
+65a	0,00

Fonte: Elaboração própria.

* Para as faixas etárias menores de 15 anos foi utilizada a renda das mulheres (mães). Para as faixas etárias entre 15 a 64 anos, foi utilizada a renda total (homens e mulheres).

Os custos indiretos foram calculados separadamente para cada tipo de tratamento. Os dias de ausência do trabalho foram estimados a partir do período de duração característicos da doença, levantamento de bases de dados (AIH), coleta primária e comparação com a literatura nacional [Marcitelli e Bricks, 2006] e internacional. [Thiry et al, 2003; Brisson e Edmunds, 2003]. Os dias de absenteísmo foram também abertos por idade. Como exposto a seguir, o cálculo de custos indiretos foi simplificado ao retratar hipóteses que não apreendem a complexidade de relações existentes entre os doentes e o mercado de trabalho. Representam um modelo reduzido, mas com respaldo na realidade.

Para casos de varicela em tratamento ambulatorial, os cálculos de custos indiretos foram divididos em três etapas. Para crianças menores de 5 anos, dados da literatura para creches em Taubaté foram aplicados para o Brasil [Marcitelli e Bricks, 2006]. No estudo mencionado, 53,1% das mães que trabalham se ausentaram por causa de varicela do filho (a). No estado de São Paulo, é estimado que 10% das crianças < 5 anos freqüentam creches oficiais [comunicação pessoal, Helena Sato].

Assumiu-se que nos 90% restantes que não estão em creches as mães das crianças não se afastam do trabalho quando o filho adoece por ter algum esquema alternativo (parentes que tomam conta etc). Estabeleceu-se 5 dias de afastamento, considerando o ciclo de 7 dias da varicela e o número de dias úteis na semana. A renda diária (Tabela 57) foi multiplicada pelo número de dias (5), ponderado pela ausência das mães (53,1%) e representação do grupo na população (10%). Para idades entre 5 e 15 anos, assumiu-se afastamento de meio período (0,5 dia) (para acompanhamento em uma consulta médica) [Thiry et al, 2003], com a renda diária respectiva. Acima de 15 anos, retomou-se a ausência de 5 dias.

Tabela 51. Custo de produtividade por caso de varicela em tratamento ambulatorial, Brasil, reais de 2004.

Faixa etária	Varicela
<1a	4,15
1-4a	4,15
5-9a	4,15
10-14a	4,15
15-44a	110,03
45-64a	137,41
+65a	0,00

Fonte: Elaboração própria.

Para o tratamento hospitalar, os dias de afastamento foram obtidos das médias de permanência de AIH de 2001, 2002 e 2003 para os CIDs de varicela. Para idade economicamente ativa (15 a 64 anos) os dias de internação foram multiplicados por dois, considerando-se o período de busca de tratamento anterior e intervalo de retorno ao trabalho, com base no que já foi feito na literatura [Brisson e Edmunds, 2003]. Para idade inferior a 15 anos, utilizou-se apenas o período de internação, correspondendo ao afastamento da mãe do trabalho. Os respectivos dias de absenteísmo para varicela para cada faixa etária foram multiplicados pelas rendas diárias apresentadas na tabela 50.

Tabela 52. Custo de produtividade para caso de varicela em tratamento hospitalar, Brasil, reais de 2004.

Faixa etária	Varicela com complicação
<1a	74,80
1-4a	75,74
5-9a	75,74
10-14a	71,98
15-44a	263,63
45-64a	405,10
+65a	0,00

Fonte: Elaboração própria.

Para os casos de seqüelas permanentes, o custo indireto estimado por caso considerou os anos potenciais de trabalho perdidos pelo pacientes com seqüelas, no horizonte temporal de 30 anos. Assumiu-se início do período produtivo aos 18 anos, terminando ao se completar 65 anos. Trabalhou-se com as faixas etárias do modelo, de forma que para as quatro primeiras, a idade inicial é 18 anos, enquanto para as duas faixas seguintes o cálculo foi feito com base na idade média do grupo. A renda adotada foi obtida na PNAD (2004), sendo o valor mensal de R\$ 474 multiplicado por 12 para se chegar à renda anual de R\$ 5.688 e trabalhou-se com a expectativa média de vida da população brasileira. A tabela 53 apresenta os valores dos custos referidos, sem desconto.

Tabela 53. Custo de produtividade para caso de seqüela permanente por encefalite por varicela, Brasil, reais de 2004.

Faixa etária	Custo de produtividade* – seqüela permanente
<1a	267.336
1-4a	267.336
5-9a	267.336
10-14a	267.336
15-44a	199.080
45-64a	56.880
+65a	0

Fonte: PNAD, 2004. Elaboração própria. *Sem desconto.

Para o cálculo de custo de produtividade de seqüela permanente não foi considerada a perda de produtividade do cuidador, uma vez que não havia dados.

a) Custos e perspectivas

Seguindo a lógica de tratamento progressivo descrito anteriormente, os custos de tratamento agregam os níveis anteriores, como apresentado nas tabelas a seguir. Separando os custos por perspectiva, a perspectiva da sociedade excede a do sistema de saúde ao incluir os custos de transporte, os custos de medicamentos desembolsados pelas famílias e os custos de produtividade.

Tabela 54. Custos por caso de varicela, de acordo com a faixa etária, o tipo de tratamento (ambulatorial ou hospitalar), e a perspectiva (Sistema de Saúde ou Sociedade), Brasil, reais de 2004.

Faixa Etária	Tratamento	Perspectivas	
		Sistema de Saúde	Sociedade
<1a	Ambulatorial	12,51	23,34
	Hospitalar	353,59	454,52
1-4a	Ambulatorial	11,67	22,14
	Hospitalar	370,30	472,00
5-9a	Ambulatorial	10,91	21,04
	Hospitalar	371,82	473,18
10-14a	Ambulatorial	13,83	28,37
	Hospitalar	362,31	455,23
15-44a	Ambulatorial	14,65	135,34
	Hospitalar	344,36	735,08
45-64a	Ambulatorial	14,43	162,39
	Hospitalar	431,36	990,82
+65	Ambulatorial	14,73	25,42
	Hospitalar	585,88	602,97

b) Custos Totais

Os custos totais de tratamentos ambulatorial e hospitalar estimados pelo modelo para os 30 anos e a média anual nas estratégias atual e de vacinação universal são apresentados a seguir, bem como o custo decorrente de seqüelas.

Tabela 55. Custos totais do tratamento da varicela, de acordo com o tipo de tratamento (ambulatorial e hospitalar), na perspectiva do Sistema de Saúde e da Sociedade, e com estratégia atual e de Vacinação Universal, Brasil, reais de 2004.

Estratégias	Tratamento	Perspectiva			
		Sistema de Saúde		Sociedade	
		Acumulado*	Média anual	Acumulado*	Média anual
Atual	Ambulatorial	307.183.430	10.239.448	646.171.666	21.539.056
	Hospitalar	49.827.572	1.660.919	65.158.683	2.171.956
Vacinação Universal	Ambulatorial	47.199.787	1.573.326	133.411.691	4.447.056
	Hospitalar	8.341.838	278.061	11.580.452	386.015

*30 anos.

Tabela 56. Custos totais decorrentes de seqüela permanente por varicela, de acordo com a perspectiva (Sistema de Saúde ou Sociedade), com estratégia atual e com Vacinação Universal, Brasil, reais de 2004.

Estratégias	Perspectiva			
	Sistema de Saúde		Sociedade	
	Acumulado*	Média anual	Acumulado*	Média anual
Atual	930.175	31.006	35.601.229	1.186.708
Vacinação				
Universal	138.654	4.622	5.204.432	173.481

*30 anos.

Aplicou-se a participação de 23% (PNAD 2003) do setor privado nas internações no cálculo de custo hospitalar. Entretanto, as estimativas de custo hospitalar estão subestimadas por atribuir valores praticados no setor público (inferiores) aos casos atendidos no setor privado.

c) Moeda utilizada

Todos os custos estão em reais de 2004.

Valores coletados em outros anos que não 2004 foram corrigidos por deflatores (IPCA/saúde, IGP-GI e INPC), de acordo com a variável tratada. Vide cada item de custo para maior detalhamento da aplicação do deflator.

4.4.4 Limites das Estimativas de Custos

Em relação aos custos, foram mensurados os custos diretos e indiretos. Custos intangíveis, como a questão do impacto físico e psicológico decorrente do acometimento por varicela, não foram incluídos.

O uso de recursos nos tratamentos ambulatorial e seus respectivos custos foram levantados em três instituições do município de São Paulo (Centro de Saúde Butantan, e Hospital Universitário da USP e Instituto da Criança) e utilizados como parâmetros para todo o Brasil.

Os custos de tratamento adotados são os do sistema público de saúde, que atende 70% da população brasileira (PNAD, 2003). Sendo os valores do sistema público mais baixos que os do setor privado, os custos de tratamento estão subestimados. A imprecisão de custos de tratamento ocorre também dentro do próprio sistema

público, como é o caso das AIHs, que não necessariamente refletem o custo real do CID em questão. O preenchimento de AIHs pode refletir uma lógica de pagamento de procedimentos de maior remuneração e não necessariamente a lógica de tratamento clínico (você não acha que o Valor da AIH é subestimado?). As atualizações de valores de AIHs também costumavam não ser homogêneas. OBS: (1) A forma de financiamento dos hospitais não será mais por AIH. Precisamos verificar se isto vale só para hospitais universitários ou todos. (2) Quanto ao Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA), é muito criticado quanto a sua estruturação. Em relação aos custos específicos de cada item, tenho dúvidas. Acho que falamos um pouco disto quando do valor da consulta.

Apesar da participação privada na vacinação de varicela, assume-se que a vacinação é toda feita no sistema público. Com a introdução da vacina na rotina no setor público, a participação do setor privado na vacinação deve diminuir consideravelmente, entretanto em caso de manutenção da estratégia atual de vacinação de grupos especiais, não é possível estimar como irá evoluir a participação do setor privado.

4.4.5 Discussão sobre as Estimativas de Custos

Os custos estimados para o tratamento de varicela buscaram se aproximar da assistência efetivamente prestada, não a que, do ponto de vista de qualidade da assistência, seria a ideal. Um investimento no tratamento, com melhora da qualidade da assistência de saúde, geraria mais gastos e contribuiria para favorecer a introdução da vacina, uma vez que mais custos de tratamento seriam evitados com a intervenção preventiva.

5. Resultados

O modelo matemático previamente descrito foi usado para estimar o número de casos de varicela que ocorreriam em cada uma das estratégias. Em seguida, foi calculado o número de todos os eventos prevenidos com o programa de vacinação universal. Ao estimar o número de mortes evitadas, calculou-se o número de anos de vida ganhos em cada morte evitada. Para estes, foi utilizada a expectativa de vida de 69 anos (Censo 2000).

5.1 Desfechos para a avaliação econômica

A partir das estimativas fornecidas pelo modelo desenvolvido, foram calculadas três medidas sínteses: (1) custo incremental por caso evitado, (2) custo incremental por morte evitada e (3) custo incremental por ano de vida ganho. O modelo estimou o número de atendimentos em serviços de saúde, hospitalizações, seqüelas neurológicas permanentes e mortes que ocorreriam em 30 anos, em cada uma das estratégias. Essas medidas de desfecho intermediárias deverão ser convertidas em três medidas de desfecho finais: casos evitados, mortes evitadas e anos de vida ganhos. As medidas de desfecho finais a serem calculadas deverão ser as mesmas em todos os estudos de avaliação econômica neste projeto para permitir a comparação dos resultados deste estudo com os resultados de ACEs das outras vacinas, ou com os resultados de ACEs de outras intervenções em saúde no caso da medida de anos de vida ganhos.

5.2 Análise do caso base

A tabela a seguir apresenta um resumo das estimativas de custo e impacto da doença, com base no modelo matemático com horizonte temporal de 30 anos. Haveria uma redução de custo total de tratamento de 80% para a sociedade e 85% para o sistema de saúde. A redução de casos, mortes, anos de vidas perdidos e hospitalizações seria aproximadamente da mesma magnitude.

Tabela 57. Estimativas de custo e impacto da doença associada a varicela, assumindo Eficácia da vacina de 85% e Cobertura Vacinal de 80% (cenário-base), segundo perspectiva da análise e estratégia de vacinação, acumulado para horizonte temporal de 30 anos.

Variável	Sociedade		Sistema de Saúde	
	Estratégia atual	Estratégia de vacinação universal	Estratégia atual	Estratégia de vacinação universal
Custo^a				
Custo total (direto e indireto) ^b	821.368.711	161.292.301	432.378.310	66.776.005
Custo total evitado		660.076.410		365.602.305
Mudança nos custos da doença		- 80%		- 85%
Custo da intervenção ^c A R\$ 43,19/dose	147.739.823	3.178.396.110	147.739.823	3.178.396.110
Impacto da doença				
Nº total de casos	87.458.820	13.036.762	87.458.820	13.036.762
Nº de casos evitados		74.422.058		74.422.058
Mudança no número de casos		- 85%		- 85%
Nº total de casos nos serviços de saúde	26.372.837	3.933.931	26.372.837	3.933.931
Nº de casos evitados nos serviços de saúde		22.438.906		22.438.906
Mudança no número de casos nos serviços		- 85%		- 85%
Nº total de mortes	3.580	675	3.580	675
Nº de mortes evitadas		2.905		2.905
Mudança no número de mortes		- 81%		- 81%
Nº total de anos de vida perdidos	194.828	34.105	194.828	34.105
Nº de anos de vida ganhos		160.723		170.723
Mudança no número de anos de vida perdidos		- 83%		- 83%
Nº total de hospitalizações	135.195	22.903	135.195	22.903
Nº de hospitalizações evitadas		112.292		112.292
Mudança no número de hospitalizações		- 83%		- 83%

Notas:

^a Em Reais de 2004.

^b Custo indireto só na perspectiva da sociedade.

^c Custo da intervenção inclui o custo da dose, custo de administração (R\$2,65) e desperdício de 10% da vacina.

A tabela a seguir apresenta os mesmos dados, mas para média anual.

Tabela 58. Estimativas de custo e impacto da doença associada a varicela, assumindo Eficácia da vacina de 85% e Cobertura Vacinal de 80% (cenário-base), segundo perspectiva da análise e estratégia de vacinação,, média anual.

Variável	Sociedade		Sistema de Saúde	
	Estratégia atual	Estratégia de vacinação universal	Estratégia atual	Estratégia de vacinação universal
Custo^a				
Custo total (direto e indireto) ^b	27.378.957	5.376.410	14.412.610	2.225.867
Custo total evitado		22.002.547		12.186.743
Mudança nos custos da doença		- 80%		- 85%
Custo da intervenção ^c				
A R\$ 43,19/dose	4.924.661	105.946.537	4.924.661	105.946.537
Impacto da doença				
Nº total de casos	2.915.294	434.559	2.915.294	434.559
Nº de casos evitados		2.480.735		2.480.735
Mudança no número de casos		- 85%		- 85%
Nº total de casos nos serviços de saúde	879.095	131.131	879.095	131.131
Nº de casos evitados nos serviços de saúde		747.964		747.964
Mudança no número de casos nos serviços		- 85%		- 85%
Nº total de mortes	119	23	119	23
Nº de mortes evitadas		97		97
Mudança no número de mortes		- 81%		- 81%
Nº total de anos de vida perdidos	6.494	1.137	6.494	1.137
Nº de anos de vida ganhos		5.357		5.357
Mudança no número de anos de vida perdidos		- 83%		- 83%
Nº total de hospitalizações	4.507	763	4.507	763
Nº de hospitalizações evitadas		3.744		3.744
Mudança no número de hospitalizações		- 83%		- 83%

Notas:

^a Em Reais de 2004.

^b Custo indireto só na perspectiva da sociedade.

^c Custo da intervenção inclui o custo da dose, custo de administração (R\$2,65) e desperdício de 10% da vacina.

Para calcular a razão incremental, definida pela divisão do custo pela efetividade incremental, foi utilizada a fórmula:

$$\text{Razão Incremental} = \frac{\text{Custo com Estratégia atual} - \text{Custo com Estratégia de vacinação universal}}{\text{Desfecho Estratégia atual} - \text{Estratégia de vacinação universal}}$$

As razões incrementais para a perspectiva da sociedade e do sistema de saúde, para cada unidade de efetividade (casos, mortes e anos de vida ganhos), são apresentadas detalhadamente nas Tabelas 59 a 64:

Tabela 59. Custo incremental por caso evitado do ponto de vista da sociedade (caso-base)

Intervenção	Custo total	Efetividade: Desfecho (número de casos)	Custo incremental	Efetividade incremental (casos evitados)	Custo/efetividade (Custo incremental/ caso evitado)
Estratégia atual	R\$969.108.534	26.372.837			
Estratégia de vacinação universal	R\$3.339.688.411	3.933.931	R\$2.370.579.877	22.438.906	R\$106

Tabela 60. Custo incremental por caso evitado do ponto de vista do sistema de saúde (caso-base)

Intervenção	Custo total	Efetividade: Desfecho (número de casos)	Custo incremental	Efetividade incremental (casos evitados)	Custo/efetividade (Custo incremental/ caso evitado)
Estratégia atual	R\$580.118.133	26.372.837			
Estratégia de vacinação universal	R\$3.245.172.116	3.933.931	R\$2.665.053.983	22.438.906	R\$119

Tabela 61. Custo incremental por morte evitada do ponto de vista da sociedade (caso-base)

Intervenção	Custo total	Efetividade: Desfecho (mortes)	Custo incremental	Efetividade incremental (mortes evitadas)	Custo/efetividade (Custo incremental/ morte evitada)
Estratégia atual	R\$969.108.534	3.580			
Estratégia de vacinação universal	R\$3.339.688.411	675	R\$2.370.579.877	2.905	R\$815.982

Tabela 62. Custo incremental por morte evitada do ponto de vista do sistema de saúde (caso-base)

Intervenção	Custo total	Efetividade: Desfecho total (mortes)	Custo incremental	Efetividade incremental (mortes evitadas)	Custo/efetividade (Custo incremental/ morte evitada)

Estratégia atual	R\$580.118.133	3.580			
Estratégia de vacinação universal	R\$3.245.172.116	675	R\$2.665.053.983	2.905	R\$917.343

Tabela 63. Custo incremental por ano de vida ganho do ponto de vista da sociedade (caso-base)

Intervenção	Custo total	Efetividade: Desfecho total (anos de vida perdidos)	Custo incremental	Efetividade incremental (anos de vida perdidos)	Custo/efetividade (Custo incremental/ ano de vida ganho)
Estratégia atual	R\$969.108.534	194.828			
Estratégia de vacinação universal	R\$3.339.688.411	34.105	R\$2.370.579.877	160.724	R\$14.749

Tabela 64. Custo incremental por ano de vida ganho do ponto de vista do sistema de saúde (caso-base)

Intervenção	Custo total	Efetividade: Desfecho total (anos de vida perdidos)	Custo incremental	Efetividade incremental (anos de vida perdidos)	Custo/efetividade (Custo incremental/ ano de vida ganho)
Estratégia atual	R\$580.118.133	194.828			
Estratégia de vacinação universal	R\$3.245.172.116	34.105	R\$2.665.053.983	160.724	R\$16.582

As razões incrementais são apresentadas de forma resumida na tabela 65.

Tabela 65. Razões incrementais de custo-efetividade por caso evitado, morte evitada e ano de vida ganho nas perspectivas do Sistema de Saúde e da Sociedade (caso-base).

Razões Incrementais de Custo-efetividade	Perspectivas	
	Sociedade	Sistema de Saúde
Custo/caso evitado	R\$ 106	R\$ 119
Custo/morte evitada	R\$ 815.982	R\$ 917.343
Custo/ano de vida ganho	R\$ 14.749	R\$ 16.582

5.3 Análise de sensibilidade

Nas Tabelas 66 a 68, são apresentados os resultados da análise de sensibilidade, na qual parâmetros epidemiológicos, de utilização do sistema de saúde, de vacinação, de custos e de desconto foram variados, com base na literatura, comunicação pessoal, premissas e dados dos sistemas de informação. No caso específico de taxa de letalidade, os óbitos em que consta varicela como causa associada levantados no SIM/DATASUS, foram adicionados na variação máxima (alta).

Assumiu-se a continuidade da estratégia atual (vacinação de grupos especiais) nos 5 primeiros anos de vacinação universal. Entretanto, uma vez que a taxa de decréscimo ano a ano não pôde ser estimada, a redução do número de doses não foi incorporada ao modelo no caso base. Na análise de sensibilidade, foi considerado o cenário de aplicação de 50% das doses atuais para a vacinação de grupos especiais com a estratégia de vacinação universal, o que representaria uma economia de R\$ 12.311.652,50 acumulada nos 5 anos.

Para o desfecho “casos evitados”, o número de doses da vacina (uma ou duas doses na estratégia de vacinação universal) e seu preço resultaram em variações maiores nas razões incrementais. Para o desfecho “anos de vida ganhos”, destacaram-se, a cobertura vacinal, o número de doses e o preço da vacina. Para ambos os desfechos, as variações de custos de tratamento ambulatorial resultaram em maiores variações nas razões incrementais que as variações de custos de tratamento hospitalar, porém nenhum deles resultou em variação significativa (ou seja as variações resultantes nas razões incrementais foram menores que as variações feitas nos parâmetros).

Tabela 66. Resultado das análises univariadas de sensibilidade no custo incremental por caso evitado nas perspectivas do Sistema de Saúde e da Sociedade.

Variável	Valor utilizado (variação %)	Custo (R\$) por caso evitado (variação %)		Fonte (Valor utilizado)
		Sociedade	Sistema de Saúde	
Parâmetros Epidemiológicos				
Taxa de letalidade ^a				
Baixa	0,003% (-25%)	106	119	SIM
Caso base	0,004%	106	119	SIM
Alta	0,006% (+50%)	106	119	SIM
Taxa de seqüela ^{a1}				
Baixa	0,000075% (-50%)	106	119	Premissa
Caso base	0,00015%	106	119	Whitley (2005)
Alta	0,000225% (+50%)	105(-0,9%)	119	Premissa
Parâmetros de Serviços de Saúde				
Atendimento em Serviços de Saúde				
Baixo	20% (-33%)	169 (+60%)	183 (+54%)	Premissa
Caso base	30%	106	119	Premissa
Alto	60% (+100%)	42 (-60%)	54 (-54,6%)	Premissa
Hospitalizações				
Caso base	0,15%	106	119	SIH, PNAD
Correção	0,27%(+100%)	103 (-2,8%)	116 (-2,5%)	Premissa
Parâmetros de vacinação				
Cobertura vacinal				
Baixa	75% (-6,25%)	110(+3,8%)	123(+3,4%)	Premissa
Caso base	80%	106	119	Premissa
Alta	85% (+6,25%)	100(-5,7%)	115(-3,4%)	Premissa
Número de doses				
Caso base	1 dose	106	119	Arvin et al (2006)
Alta	2 doses (100%)	260(+145%)	247(+108%)	Arvin et al (2006)
Taxa de desperdício				
Baixo	7,5% (-50%)	103(-2,8%)	116(-2,5%)	Premissa
Caso base	10%	106	119	Podewils et al (2005)
Alto	12,5% (+50%)	109(+2,8%)	122(+2,5%)	Premissa
Número de doses anuais para vacinação de grupos especiais, mantida nos 5 primeiros anos da vacinação universal				
Base	98.181	106	119	
Baixa	49.090 (-50%)	105 (-0,9%)	118 (-0,8%)	PREMISSA
Parâmetros de custos ^b				
Custo de tratamento hospitalar				
Baixo	Tabela 61 (-50%)	107(+0,9)	120(+0,8%)	PREMISSA
Caso base	Tabela 61	106	119	
Alto	Tabela 61 (+50%)	104(-1,9%)	118(-0,8%)	
Custo de tratamento ambulatorial				
Baixo	Tabela 61 (-50%)	117(+10,4%)	125(+5%)	Premissa
Caso base	Tabela 61	106	119	SIH
Alto	Tabela 61 (+50%)	94(-11,3%)	113(-5%)	Premissa
Custo da dose de vacina				
Baixo	R\$21,60/dose (-50%)	42(-60,4%)	55(-53,8%)	Premissa
Caso base	R\$43,19/dose	106	119	SIA, Levantamento primário
Alto	R\$64,79/dose (+50%)	170(+60,4%)	183(+53,8%)	Premissa
				Premissa

				PNI
				Premissa
Custo de administração	R\$1,33 (-50%)	102(-3,8%)	115(-3,4%)	
Baixo	R\$2,65	106	119	
Caso base	R\$3,98 (+50%)	109(+2,8%)	122(+2,5%)	
Alto	R\$7,00 (164%)	117 (10%)	130 (9,2%)	
Muito Alto				Premissa
Parâmetro de Desconto	Benefícios 6%, Custos 6%	113	125	Podewils et al (2005)
Desconto de benefício e custo	Benefícios 3%, Custos 6%	80	88	Premissa
Desconto de benefício e custo	Benefícios 0%, Custos 6%	53	58	Premissa
Desconto de custo	Benefícios 0%, Custos 3%	72	80	
Desconto de custo	Benefícios 0%, Custos 0%	106	119	Brisson, Edmunds (2003)
Sem desconto				Brisson, Edmunds (2003)
				Brisson, Edmunds (2003)
				Brisson, Edmunds (2003)
				Brisson, Edmunds (2003)
				Brisson, Edmunds (2003)
				Brisson, Edmunds (2003)

Notas: ^a Dados consolidados. Para o modelo, utilizou-se abertura dos óbitos por faixa etária. ^{a1} Número de casos de seqüela por total de casos. ^b Em Reais de 2004.

Tabela 67. Resultado das análises univariadas de sensibilidade no custo incremental por morte evitada nas perspectivas do Sistema de Saúde e da Sociedade.

Variável	Valor utilizado (variação %)	Custo (R\$) por morte evitada (*)		Fonte (Valor utilizado)
		Sociedade	Sistema de Saúde	
Parâmetros Epidemiológicos				
Taxa de letalidade ^a				
Baixa	0,003% (-25%)	1.007.385	1.1132522	SIM
Caso base	0,004%	815.982	917.343	SIM
Alta	0,006% (+50%)	566.654	637.044	SIM
Taxa de seqüela				
Baixa	0,000075% (-50%)	821.213	917.479	Premissa
Caso base	0,00015%	815.982	917.343	Whitley (2005)
Alta	0,000225% (+50%)	810.750	917.207	Premissa
Parâmetros de Serviços de Saúde				
Atendimento em Serviços de Saúde				
Baixo	20% (-33%)	874.814	947.173	Premissa
Caso base	30%	815.982	917.343	Premissa
Alto	60% (+100%)	639.484	827.854	Premissa
Hospitalizações				
Caso base	0,15%	815.982	917.343	SIH, PNAD
Correção	0,27%(+100%)	797.539	903.063	Premissa
Parâmetros de vacinação				
Cobertura vacinal				
Baixa	75% (-6,25%)	865.421	962.154	Premissa
Caso base	80%	815.982	917.343	Premissa
Alta	85% (+6,25%)	751.765	858.277	Premissa
Número de doses				
Caso base	1 dose	815.982	917.343	Arvin et al (2006)
Alta	2 doses (100%)	1.910.022	2.011.384	Arvin et al (2006)
Taxa de desperdício				
Baixo	7,5% (-50%)	793.525	894.887	Premissa
Caso base	10%	815.982	917.343	Podewils et al (2005)
Alto	12,5% (+50%)	838.438	939.799	Premissa
Número de doses anuais para a vacinação de grupos especiais mantida nos 5 primeiros anos da vacinação universal				
Base	98.181	815.982	917.343	
Baixa	49.090 (-50%)	811.744	913.105	PREMISSA
Parâmetros de custos ^b				
Custo de tratamento hospitalar				
Baixo	Tabela 61(-50%)	825.203	924.483	PREMISSA
Caso base	Tabela 61	815.982	917.343	
Alto	Tabela 61 (+50%)	806.761	910.203	Premissa
Custo de tratamento ambulatorial				
Baixo	Tabela 61 (-50%)	904.231	962.088	SIH
Caso base	Tabela 61	815.982	917.343	Premissa
Alto	Tabela 61 (+50%)	727.733	872.598	Premissa
Custo da dose de vacina				
Baixo	R\$21,60/dose (-50%)	322.059	423.421	SIA, Levantamento primário
Caso base	R\$43,19/dose	815.982	917.343	Premissa
Alto	R\$64,79/dose (+50%)	1.310.133	1.411.495	Premissa
				Premissa
				PNI

				Premissa
	R\$1,33 (-50%)	788.529	889.890	
Custo de administração	R\$2,65	815.982	917.343	
Baixo	R\$3,98 (+50%)	843.643	945.004	
Caso base	R\$7,00 (164%)	906.451	1.007.813	
Alto				Premissa
Muito Alto	Benefícios 6%, Custos 6%	844.109	936.297	Podewils et al (2005)
Parâmetro de Desconto	Benefícios 3%, Custos 6%	606.417	672.645	Premissa
Desconto de benefício e custo	Benefícios 0%, Custos 6%	407.314	451.798	Premissa
Desconto de benefício e custo	Benefícios 0%, Custos 3%	558.088	621.016	
Desconto de custo	Benefícios 0%, Custos 0%	815.982	917.343	
Desconto de custo				
Sem desconto				Brisson, Edmunds (2003)
				Brisson, Edmunds (2003)
				Brisson, Edmunds (2003)
				Brisson, Edmunds (2003)
				Brisson, Edmunds (2003)
				Brisson, Edmunds (2003)

Notas: * Vide variações na tabela a seguir

^a Dados consolidados. Para o modelo, utilizou-se abertura dos óbitos por faixa etária. ^{a1} Número de casos de seqüela por total de casos. ^b Em Reais de 2004.

Tabela 68. Resultado das análises univariadas de sensibilidade no custo incremental por ano de vida ganho nas perspectivas do Sistema de Saúde e da Sociedade.

Variável	Valor utilizado (variação %)	Custo (R\$) por ano de vida ganho (variação %)		Fonte (Valor utilizado)
		Sociedade	Sistema de Saúde	
Parâmetros Epidemiológicos				
Taxa de letalidade ^a				
Baixa	0,003% (-25%)	18.209(+23,5%)	20.471(+23,5%)	SIM
Caso base	0,004%	14.749	16.582	SIM
Alta	0,006% (+50%)	10.243(-30%)	11.515(-30,6%)	SIM
Taxa de seqüela				
Baixa	0,000075% (-50%)	14.844(+0,6%)	16.584(0%)	Premissa
Caso base	0,00015%	14.749	16.582	Whitley (2005)
Alta	0,000225% (+50%)	14.655(-0,6%)	16.579 (0%)	Premissa
Parâmetros de Serviços de Saúde				
Atendimento em Serviços de Saúde				
Baixo	20% (-33%)	15.813(+7,2%)	17.121(+3,25%)	Premissa
Caso base	30%	14.749	16.582	Premissa
Alto	60% (+100%)	11.559 (-21,6%)	14.964 (-9,8%)	Premissa
Hospitalizações				
Caso base	0,15%	14.749	16.582	SIH, PNAD
Correção AIH	0,27%(+100%)	14.416 (-2,3%)	16.323 (-1,6%)	Premissa
Parâmetros de vacinação				
Cobertura vacinal				
Baixa	75% (-6,25%)	15.584(+5,7%)	17.326(+4,5%)	Premissa
Caso base	80%	14.749	16.582	Premissa
Alta	85% (+6,25%)	13.745(-6,8%)	15.692(5,4%)	Premissa
Número de doses				
Caso base	1 dose	14.749	16.582	Arvin et al (2006)
Alta	2 doses (100%)	34.525(134%)	36.357(119%)	Arvin et al (2006)
Taxa de desperdício				
Baixo	7,5% (-50%)	14.343(-2,75%)	16.176(-2,4%)	Premissa
Caso base	10%	14.749	16.582	Podewils et al (2005)
Alto	12,5% (+50%)	15.155(+2,75%)	16.987(+2,4%)	
Número de doses anuais para vacinação de grupos especiais, mantida nos 5 primeiros anos da vacinação universal				
Base	98.181	14.749	16.582	PREMISSA
Baixa	49.090 (-50%)	14.673 (-0,5%)	16.505 (-0,5%)	
Parâmetros de custos ^b				
Custo de tratamento hospitalar				
Baixo	Tabela 61 (-50%)	14.916(+1,1%)	16.711(+0,7%)	
Caso base	Tabela 61	14.749	16.582	PREMISSA
Alto	Tabela 61 (+50%)	14.583(-1,1%)	16.453(0,7%)	
Custo de tratamento ambulatorial				
Baixo	Tabela 61 (-50%)	16.345(+10,8%)	17.390(+4,9%)	PREMISSA
Caso base	Tabela 61	14.749	16.582	
Alto	Tabela 61 (+50%)	13.154(-10,8%)	15.733(-5,1%)	
Custo da dose de vacina				
Baixo	R\$21,60/dose (-50%)	5.821(-60%)	7.654(-54%)	Premissa
Caso base	R\$43,19/dose	14.479	16.582	SIH
Alto	R\$64,79/dose (+50%)	23.682(+64%)	25.514(+54%)	Premissa
				SIA, Levantamento primário
				Premissa

Custo de administração	R\$1,33 (-50%)	14.253(-3,4%)	16.085(-3%)	Premissa PNI
Baixo	R\$2,65	14.749	16.582	Premissa
Caso base	R\$3,98 (+50%)	15.249(+3,4%)	17.082(+3%)	
Alto	R\$7,00 (164%)	16.385 (11%)	18.217 (9,8%)	
Muito Alto				
Parâmetro de Desconto	Benefícios 6%, Custos 6%	15.479	17.170	Premissa
Desconto de benefício e custo	Benefícios 3%, Custos 6%	11.042	12.248	Podewils et al (2005)
Desconto de benefício e custo	Benefícios 0%, Custos 6%	7.362	8.167	Premissa
Desconto de custo	Benefícios 0%, Custos 3%	10.088	11.225	Premissa
Desconto de custo	Benefícios 0%, Custos 0%	14.749	16.582	
Sem desconto				
				Brisson, Edmunds (2003)
				Brisson, Edmunds (2003)
				Brisson, Edmunds (2003)
				Brisson, Edmunds (2003)
				Brisson, Edmunds (2003)
				Brisson, Edmunds (2003)

Notas: ^a Dados consolidados. Para o modelo, utilizou-se abertura dos óbitos por faixa etária. ^{a1} Número de casos de seqüela por total de casos. ^b Em Reais de 2004.

5.4 Análise de *Breakeven*

Foi calculado o preço da dose da vacina no qual os custos com o programa de vacinação universal seriam equivalentes ao valor dos custos evitados. Na perspectiva do sistema de saúde, o preço da dose da vacina (R\$43,19) teria que ser reduzido para R\$4,96.

Tabela 69. Análise de *breakeven* segundo as perspectivas utilizadas.

	Sociedade	Sistema de Saúde
Preço de <i>Breakeven</i> ^a	R\$9,18 (US\$3,46)	R\$4,96 (US\$1,9)

Notas: Todos os valores são expressos em reais e em dólares americanos de 2004.

5.5 Análise com parâmetros de comparação

Segundo o Banco Mundial (OMS, 2002), qualquer intervenção que custe até o valor do PNB do país per capita por DALY (Disability Adjusted Life of Year) evitado pode ser considerada como uma estratégia custo-efetiva para aquele país. Usamos esse parâmetro de comparação para avaliar a razão incremental custo por ano de vida ganho (AVG), pois não existem estimativas consistentes para varicela no Brasil para o cálculo dos DALY ganhos, levando a uma provável ainda que discreta subestimativa dos anos ganhos e correspondente superestimativa das razões incrementais.

O valor do PNB per capita pelo BM em 2004 foi de US\$3.000. Usando a taxa oficial de R\$2,65/US\$, o PNB per capita foi de R\$7.950. As razões incrementais de R\$14.749/AVG e R\$16.582/AVG para as perspectivas da sociedade e do sistema de saúde ultrapassam esse limiar, não se mostrando custo-efetivas.

Pelo critério da OMS, uma intervenção de até 3 vezes o valor do PIB per capita por DALY seria custo-efetiva. Para o mesmo ano, também pelo BM, o PIB per capita foi de US\$3.284. Pela mesma taxa de câmbio, o limiar subiria para R\$26.107. Por este critério, o programa de vacinação universal de varicela se mostraria custo-efetivo.

6. Discussão

As avaliações econômicas na saúde têm por objetivo apoiar os processos de decisão quanto à incorporação de tecnologias nos sistemas de saúde, ao desenvolver análises que articulam custos e resultados, ou perspectivas econômicas e epidemiológicas, sobre problemas de saúde e intervenções definidas, segundo metodologias e perspectivas específicas. O desafio a ser enfrentado nesses estudos é o de otimizar o conhecimento existente e os dados disponíveis, em geral insuficientes para a amplitude espacial e temporal de que se necessita, em um contexto de tempo disponível limitado, buscando preservar a máxima validade interna e externa com a utilização de metodologias explícitas e reconhecidas como adequadas no desenvolvimento dos modelos de análise, estimativas dos parâmetros e testes de sensibilidade dos resultados [Weinstein, 2001; Weinstein 2003]. É essencial que na apresentação do resultados obtidos sejam apontados os principais fatores que contribuem para a incerteza na avaliação realizada e que podem ser categorizados quanto a incertezas no modelo, nos parâmetros ou na metodologia [Brisson, 2006].

O estudo do custo-efetividade da vacinação universal contra varicela na infância apresenta dificuldades importantes no desenvolvimento do modelo epidemiológico da doença, que deve ser do tipo dinâmico, com modelagem matemática complexa. Observa-se na literatura que apenas nos últimos anos passaram a predominar os modelos dinâmicos e poucos introduziram na sua análise o possível impacto a curto e médio prazo que a implantação da vacinação universal pode ter sobre a epidemiologia do herpes-zoster, o que aumentaria os custos vinculados à intervenção, diminuindo seu custo-efetividade. Entretanto, o impacto da vacinação contra varicela na incidência de herpes-zoster ainda não está estabelecido, razão pela qual não foi incluído no modelo apresentado, se constituindo porém em um fator de incerteza para o mesmo.

Outro fator de incerteza no modelo é a não introdução na análise da diminuição da efetividade da vacina ao longo do tempo, o que poderia levar a um número maior de casos do que o estimado, o que também contribui para a redução do custo-efetividade da vacina

Um fator de incerteza nos parâmetros foi a utilização de padrão de conversão da soro-epidemiologia da varicela de um contexto específico, para a população brasileira, não sendo possível julgar se houve sub ou super-estimativa da incidência de varicela, e portanto super ou sub-estimativa do custo-efetividade da vacina.

Outros fatores de incerteza nos parâmetros do estudo são as estimativas de utilização dos serviços de saúde e de custos. Não há dados sobre o número de casos de varicela atendidos nos serviços de saúde (UBSs, ambulatórios, PSs), e foram colhidos

dados em serviços específicos, não sendo possível julgar se a estimativa de consultas médicas está sub ou super-estimada em uma perspectiva nacional e implicando em super ou sub-estimativa do custo-efetividade da vacina.

Os custos estimados para o tratamento de varicela buscaram se aproximar da assistência efetivamente prestada, não a que, do ponto de vista de qualidade da assistência, seria a ideal. Um investimento no tratamento, com melhora da qualidade da assistência de saúde, geraria mais gastos e contribuiria para favorecer a introdução da vacina, uma vez que mais custos de tratamento seriam evitados com a intervenção preventiva. Ao utilizar como referência para as estimativas de custo do tratamento instituições de ensino, é possível considerar que as nossas estimativas representem uma situação intermediária, para as condições nacionais.

Os custos de tratamento adotados foram os do sistema público de saúde, que atende 70% da população brasileira (PNAD, 2003). Sendo os valores do sistema público mais baixos que os do setor privado, os custos de tratamento estão subestimados, contribuindo potencialmente para a sub-estimativa do custo-efetividade da vacina. A imprecisão de custos de tratamento ocorre também dentro do próprio sistema público, como é o caso das AIHs, que não necessariamente refletem o custo real do CID em questão. O preenchimento de AIHs pode refletir uma lógica de pagamento de procedimentos de maior remuneração e não necessariamente a lógica de tratamento clínico.

O item consultas apresentou uma dificuldade particular no desenvolvimento de estimativas dado que a sua forma atual de financiamento no sistema público se insere em recursos orçamentários gerais para a atenção básica e programas específicos, e o valor adotado pode estar superestimado. As estimativas dos custos ambulatoriais de prescrição de medicamentos representam valores baixos. Deve-se considerar que em muitos casos o medicamento não será prescrito, se ele não estiver disponível para distribuição. Outros pressupostos foram o de adesão total ao tratamento medicamentoso, e compra de todos os medicamentos prescritos. Esses pressupostos tendem a superestimar os valores calculados. As estimativas do custo do tratamento das seqüelas também precisam ser aprimoradas, quanto ao seu potencial de generalização em uma perspectiva populacional.

Apesar da participação privada na vacinação de varicela, assumiu-se que a vacinação é toda feita no sistema público. Com a introdução da vacina na rotina no setor público, a participação do setor privado na vacinação deve diminuir consideravelmente, entretanto em caso de manutenção da estratégia atual de vacinação de grupos especiais, não é possível estimar como irá evoluir a participação do setor privado.

O cálculo de custos indiretos foi simplificado ao retratar hipóteses que não apreendem a complexidade de relações existentes entre os doentes e o mercado de trabalho. Representam um modelo reduzido, mas com respaldo na realidade.

A maioria das avaliações econômicas conduzidas em países desenvolvidos demonstrara que a vacinação universal contra varicela na infância é atrativa da perspectiva da sociedade, porém para o sistema de saúde, a redução nos custos de tratamento da doença não ultrapassa os custos do programa de vacinação [Thiry, 2003]. No nosso estudo, o parâmetro adotado para a análise é crítico para se considerar a vacinação universal contra varicela na infância custo-efetiva ou não – se utilizado o limiar da OMS, a vacinação é custo efetiva tanto da perspectiva da sociedade como da perspectiva do sistema de saúde, enquanto pelo limiar do Banco Mundial, a vacinação não é custo-efetiva em nenhuma das perspectivas – o que demonstra a necessidade de serem estabelecidos critérios nacionais de custo-efetividade para intervenções em saúde.

A análise univariada de sensibilidade nos parâmetros adotados indicou que o custo da vacina é a variável com maior impacto nas razões dos custos incrementais, o que foi observado na maioria dos demais estudos realizados.

Um dos grandes fatores que retardaram a introdução da vacina contra varicela, há tanto tempo no mercado, é o seu preço. Um programa de vacinação universal com compras de grandes lotes possibilitaria negociação para redução do preço da vacina, abaixo dos R\$ 43,19. A partir da análise de sensibilidade, e assumindo-se o limiar do Banco Mundial, concluí-se que a redução necessária do preço da dose teria que ser de 50% para que a intervenção se tornasse custo-efetiva.

As dificuldades enfrentadas, e metodologias utilizadas para o seu equacionamento, na realização da avaliação do custo-efetividade da vacinação universal em crianças contra varicela no Brasil foram em muitos aspectos semelhantes às dos estudos realizados em países desenvolvidos, e o cuidado que se deve ter na sua utilização como elemento de apoio às decisões na gestão do Programa Nacional de Imunização condiciona o alcance que esse tipo de estudo pode ter na apreensão de uma realidade sempre muito complexa. Nesse sentido, para além das conclusões gerais do estudo, a compreensão de todas as suas etapas contribui em muito para sua utilidade potencial nos processos de gestão.

7. Programa Nacional de Imunizações

O Programa Nacional de Imunizações (PNI), criado em 1975 pela Lei 6.259 de 30/10/1975 e Decreto 78.231 de 30/12/1976, é responsável pela organização da política nacional de vacinação da população brasileira, contra doenças imunopreveníveis por vacinas.

O Brasil, por meio do SUS, é o país que oferece o maior número de vacinas de forma gratuita, aos grupos populacionais alvo, com calendário definido para as crianças, adolescentes, adultos e idosos, sendo ofertados, atualmente, 43 imunobiológicos protegendo a população contra inúmeras doenças transmissíveis.

No Brasil, a varicela não é uma Doença de Notificação Compulsória (DNC). No entanto, em situação de surto, estes devem ser notificados e registrados por meio do módulo de notificações de surto do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (Sinan). Em 2010, foram registrados 5.766 surtos e em 2011 até a semana epidemiológica 35 (28/08 a 03/09) são 1.423 surtos de varicela no País.

A vacinação contra a varicela não está contemplada nos calendários básicos de vacinação (criança, adolescente, adulto e idoso) no Brasil, exceto para situações excepcionais, nas quais se disponibiliza a vacina para grupos com riscos específicos. Apesar desta estratégia cumprir importante papel na proteção individual de pessoas mais vulneráveis, o impacto desta ação é inexistente à proteção da coletividade.

Em 2013, com o intuito de ampliar esta proteção, o Ministério da Saúde (MS) pretende incluir as vacinas de varicela e hepatite A no calendário básico de vacinação da criança.

Para que ocorra a introdução destas novas vacinas é necessário levar em consideração aspectos importantes como a redução dos custos dos imunobiológicos, logística operacional (armazenamento, transporte, seringas e agulhas), eficácia dos insumos além do custo-benefício desses produtos. Portanto, estudos de avaliação econômica em saúde têm apoiado diretamente a tomada de decisão, demonstrando transparência, perspectivas econômicas e epidemiológicas, promovendo assim a eficiência e equidade. Obedecendo a tais prerrogativas. Foram encomendados e apresentados os estudos de custo-efetividade das vacinas de varicela e hepatite A.

Faz-se necessário, também, considerar que com as recentes introduções de novas vacinas nos calendários de vacinação do PNI, a rede de frio encontra-se no seu limite da capacidade instalada, em todos os níveis, de modo que há a necessidade de uma avaliação e readequação dessa rede. Desde 2007, com o Plano de Aceleração do

Crescimento (PAC) da Saúde, denominado de MAIS SAÚDE, o Ministério da Saúde colocou em seu plano de investimento a reestruturação desta rede como uma ação prioritária. Em 2012, a Secretária de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde está ampliando esta estruturação, repassando recursos para estados e municípios ampliarem a sua capacidade de armazenamento dos imunobiológicos em todas as esferas de gestão.

A vacina de varicela será introduzida no calendário básico de vacinação, para a população de 1 ano de idade, a partir do uso da vacina combinada tetraviral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela), substituindo, portanto, o uso da vacina tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) nesta população. Com esta estratégia, não há elevação do custo operacional do programa (transporte, seringas, agulhas, distribuição e armazenamento). O esquema proposto será de 1 dose aos 12 meses e a 2ª dose aos 4 anos).

Adicionalmente, está sendo realizada pelo Ministério da Saúde a transferência desta tecnologia da empresa GlaxoSmithKline, e como ocorre com as demais vacinas disponibilizadas no SUS, haverá produção nacional e garantia de sustentabilidade da estratégia de vacinação.

Reitera-se que as medidas de prevenção e controle adotadas contra a varicela e hepatite A, como as ações de educação em saúde para população, melhoria do saneamento básico, orientação das creches, pré-escolas, instituições fechadas entre outras, não são substituídas pela vacinação.

Estimativa do custo de implantação da vacina tetraviral

Imunobiológico	Memória de cálculo	Esquema/doses	Total doses	Custo Estimado*	Valor total estimado
Tetraviral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela)	Pop 1 ano	2.880.069	4.100.000	R\$ 19,66	R\$ 80.606.000
	Reserva técnica 40%	1.152.028			
	Total de doses	4.032.097			

Fonte: Estimativa IBGE – Censo 2010

* O custo unitário da vacina tríplice viral é de R\$ 7,02 (Bio-Manguinhos), preço praticado em 2011. Neste custo já foi descontado o valor pago pela tríplice viral, que será substituída pela tetraviral. Valor da dose unitária: 11,6 euros (valor do câmbio R\$ 2,30), portanto, o valor do impacto da aquisição da vacina tetraviral será de R\$ 80 milhões. A SVS/MS já tem recurso financeiro para a aquisição da vacina, por meio do orçamento do PNI, a partir de adequações e melhoria na gestão da aquisição dos insumos do programa.

8. Recomendação da CONITEC

A partir do exposto, os membros da CONITEC presentes na 7ª reunião ordinária do plenário do dia 02/08/2012, recomendaram a incorporação da vacina tetraviral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela) no calendário básico de vacinação da criança.

9. Consulta pública

A consulta pública foi realizada do dia 27/08/2012 ao dia 05/09/2012. Durante esse período, não foram recebidas contribuições sobre o tema.

10. Deliberação final

Os membros da CONITEC presentes na 8ª reunião do plenário do dia 06/09/2012, por unanimidade, ratificaram a decisão de recomendar a incorporação da vacina tetraviral na rotina do Programa Nacional de Imunização.

O Conselho Nacional de Saúde se absteve de votar conforme posição acordada pelo seu plenário.

Foi assinado o Registro de Deliberação nº 21/2012.

11. Decisão

PORTARIA SCTIE-MS N.º 4 de 18 de janeiro de 2013.

Torna pública a decisão de incorporar a vacina tetraviral (varicela, sarampo, caxumba e rubéola) na rotina do Programa Nacional de Imunização do Sistema Único de Saúde (SUS).

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos art. 20 e art. 23 do Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Fica incorporado no SUS a vacina tetraviral (varicela, sarampo, caxumba e rubéola) na rotina do Programa Nacional de Imunização.

Art. 2º Conforme determina o art. 25 do Decreto 7.646, as áreas técnicas do Ministério da Saúde terão prazo máximo de cento e oitenta dias para efetivar a oferta ao SUS. A documentação objeto desta decisão está à disposição dos interessados no endereço eletrônico: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/area.cfm?id_area=1611.

Art. 3º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

CARLOS AUGUSTO GRABOIS GADELHA

Publicação no Diário Oficial da União: D.O.U. Nº 14, de 21 de janeiro de 2013, pág. 70.

12. Referências

Referências do Estudo de Custo-Efetividade

Afonja AS. Rapid assessment methodologies: Application to health and nutrition programmes in Africa. In: Scrimshaw NS, Gleason GR, editors. Rapid assessment procedures - qualitative methodologies for planning and evaluation of health related programs. Boston, MA: International Nutrition Foundation for Developing Countries (INFDC);1992.

American Academy of Pediatrics / Committee on Infectious Diseases. Varicella Vaccine Update. Pediatrics. 2000; 105: 136-41.

Anderson RM, May RM. In: Infections diseases of humans: dynamics and control. Oxford: Oxford University Press, 1991.

Arvin A, Gershon A. Control of varicella. Why is a two-dose schedule necessary? Pediat Infect Dis J. 2006; 25 (6): 475-6.

Autorização de Internação Hospitalar (AIH) – DATASUS – CD-Rom 2001, 2002, 2003.

Bailey NTJ. The mathematical theory of infectious diseases and its applications. 2 ed. London:Charles Gricn,1975.

Banz K, Wagenpfeil S, Neiss A, et al. The cost-effectiveness of routine childhood varicella vaccination in Germany. Vaccine. 2003;21:1256-67.

Banz, K et al, The burden of varicella in Germany, Eur J Health Econom, 2004, 5: 46-53.

Beck JR, Pauker SG. The Markov process in medical prognosis. Med Decis Making. 1983;3:419-458.

Bellesi N, Monteiro TAF, Linhares AC. Imunidade para varicela entre habitantes de Belém, Pa, Brasil. Rev Bras Alerg Imunopatol 2000; 23 (3): 100-4.

Beutels P, Clara R, Tormans G et al. Costs and benefits of routine varicella vaccination in German children. J Infect Dis. 1996;174 Suppl. 3:S335-41.

Beutels P, Van Doorslaer E, Van Damme P, Hall J. Methodological issues and new developments in the economic evaluation of vaccines. Expert Rev Vaccines. 2003;2(5):89-100.

Brisson M, Edmunds WJ, Gay NJ, et al. Modelling the impact of immunization on the epidemiology of varicella zoster virus. Epidemiol. Infect. 2000;125:651-69.

Brisson M, Edmunds WJ, Kaw B, et al. Epidemiology of varicella zoster infection in Canada and the United Kingdom. *Epidemiol Infect.* 2001; 127: 305-14.

Brisson M, Edmunds WT. The cost-effectiveness of varicella vaccination in Canada. *Vaccine.* 2002;20:1113-25.

Brisson M, Edmunds WJ. Varicella vaccination in England and Wales: cost-utility analysis. *Arch Dis Child.* 2003;88:862-69.

Brisson M, Edmunds WJ. Economic evaluation of vaccination programs: the impact of herd-immunity. *Med Decis Making.* 2003;23:76-82.

Brisson M, Edmunds WJ, Gay NJ. Varicella Vaccination: Impact of Vaccine Efficacy on the Epidemiology of VZV. *J Med Virol.* 2003, 70: S31 – S37.

Brisson M, Edmunds WJ. Impact of model, methodological, and parameter uncertainty in the economic analysis of vaccination programs. *Med Decis Making.* 2006;26:434-46.

Brito MRV, Equipe de Controle Epidemiológico / Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde / Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre. Avaliação da série histórica dos casos notificados de varicela em Porto Alegre, 1995-2000 (dados parciais). *Boletim Epidemiológico.* Dez. 2000. Ano III no 09.

Buxton MJ, Drummond MF, Van Hout BA, et al. Modelling in economic evaluation: An unavoidable fact of life. *Health Econ.* 1997;6:217-227.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of Varicella. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1996; 45 (RR-11): 1-37.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Decline in Annual Incidence of Varicella – Selected States, 1990 – 2001. *MMWR Weekly.* September 19, 2003; 52 (37): 884-5.

Chaves SS, Gargiullo P, Zhang JX, Civen R, Guris D, Mascola L, Seward JF. Loss of vaccine-induced immunity to varicella over time. *New Engl J Med.* 2007; 356 (11): 1121-9.

Clemens SAC, Azevedo T, Fonseca JC, Silva AC, Silveira TR, Clemens R. Soroepidemiologia da varicela no Brasil – resultados de um estudo prospectivo transversal. *Jornal de Pediatria.* 1999; 75: 433-41.

Costa JM. Estudo Soroepidemiológico da infecção pelo vírus varicela-zoster em duas comunidades da grande São Paulo. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1995.

Coudeville L, Parea F, Lebrun T, et al. The value of varicella vaccination in healthy children: cost-benefit analysis of the situation in France. *Vaccine*. 1999;17(2):142-51.

Coudeville L, Brunot A, Giaquinto C, et al. Varicella vaccination in Italy: an economic model evaluation of different scenarios. *Pharmacoeconomics*. 2004;22(13):839-55.

Coudeville L, Brunot A, Szucs TD, Dervaux B. The economic value of childhood varicella vaccination in France and Germany. *Value Health*. 2005;8(3):209-22.

Díez Domingo J, Ridao M, Latour J, et al. A cost benefit analysis of routine varicella vaccination in Spain. *Vaccine*. 1999;17(11-12):1306-11.

Divisão de Doenças Respiratórias e Divisão de Zoonoses. CVE.. SES/SP. Varicela, difteria e febre maculosa brasileira: aspectos epidemiológicos no estado de São Paulo. *Rev Saúde Pública*. 2003; 37 (6): 817-20.

Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória. CVE. Coordenadoria de Controle de Doenças. EPISUS-SES/SP. Surto de varicela em creches e escolas da Direção Regional de Saúde XXII, junho de 2005. *Rev Saúde Pública*. 2005; 39 (4): 687-90.

Edmunds WJ, Brisson M. The effect of vaccination on the epidemiology of varicella zoster virus. *J Infect*. 2002; 44: 211-9.

FNS (Fundo Nacional de Saúde). PAB. Disponível em: <http://www.fns.saude.gov.br/Prog_PAB-FIXO.asp>. Acesso: 20/11/2006.

Getsios D, Caro JJ, Caro G et al. Instituting a routine varicella vaccination program in Canada: an economic evaluation. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21:542-7.

Ginsberg GM, Somekh E. Cost containment analysis of childhood vaccination against varicella in Israel. *Journal of Infection*. 2004;48:119-33.

Gold MR, Siegel JE, Russel LB, Weinstein MC, eds. *Cost-Effectiveness in Health and Medicine*. New York: Oxford University Press, 1996.

Goldman GS. Cost-benefit analysis of universal varicella vaccination in the U.S. taking into account the closely related herpes-zoster epidemiology. *Vaccine*. 2005;9;23(25):3349-55.

Haddix AC, Teutsch SM, Corso PS, eds. *A Guide to Decision Analysis and Economic Evaluation*. 2ed. New York: Oxford University Press, 2003.

Halloran ME, Watelet L, Struchiner CJ. Epidemiologic effects of vaccines with complex direct effects in an age-structured population. *Math Biosci*. 1994;121:193-225.

Hambleton S, Gershon AA. Preventing Varicella-zoster disease. *Clin Microbiol Reviews*. 2005a; 18 (1): 70-80.

Hambleton S, Phill D, Gershon AA. The impact of varicella vaccination in the United States. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2005b; 16: 38-43.

Hanslik T, Boelle PY, Schwarzinger M, et al. Varicella in French adolescents and adults: individual risk assessment and cost-effectiveness of routine vaccination. *Vaccine.* 2003;21:3614-22.

Hardy, Gershon AA, Steinberg, LaRussa, the Varicella Vaccine Collaborative Study Group. The incidence of zoster after immunization with live attenuated varicella vaccine. A study in children with leukemia. *N Engl J Med.* 1991; 325: 1545-50.

Heininger U, Seward JF. Varicella. *Lancet.* 2006; 368: 1365-76.

Holten KB, Britigan DH. Treatment of Herpes zoster. *Am Fam Physician.* 2006; 73 (5): 882-4.

Hsu HC, Lin RS, Tung TH, Chen THH. Cost-benefit analysis of routine childhood vaccination against chickenpox in Taiwan: decision from different perspectives. *Vaccine.* 2003;21:3982-87.

Hurwitz ES, Gunn WJ, Pinsky PF, Schoenberg LB. Risk or respiratory illness associated with day-care attendance: a nationwide study. *Pediatrics.* 1991; 87 (1): 62-9.

Huse DM, Meissner HC, Lacey MJ, et al. Childhood vaccination against chickenpox: an analysis of benefits and costs. *J Pediatr.* 1994;124(6):869-874.

Izurieta HS, Strebel PM, Blake PA. Postlicensure effectiveness of varicella vaccine during an outbreak in a child care center. *JAMA.* 1997; 278: 1495-9.

Jefferson T. Do vaccines make best use of available resources? *Vaccine.* 1999;17(Suppl. 3):S69-73.

Jumaan AO, Yu O, Jackson LA et al. Incidence of herpes zoster, before and after varicella vaccination-associated decreases in the incidence of varicella, 1992-2002. *J Infect Dis.* 2005; 191: 2002-7.

Karnon J & Brown J. Selecting a decision model for economic evaluation: a case study and review. *Health Care Manag Sci.* 1998;1(2):133-40.

Kuter B, Matthews H, Shinefield H, et al. Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2004; 23: 132-7.

Lafer MM, De Moraes Pinto MI, Weckx LY. Prevalence of IgG varicella zoster antibodies in the Kuikuro and Kaibi indigenous communities in Xingu National Park, Brazil, before varicella vaccination. *Rev Inst Med Trop S. Paulo.* 2005; 47 (3): 139-42.

Lenne X, Díez Domingo J, Gil A, et al. Economic evaluation of varicella vaccination in Spain-Results from a dynamic model. *Vaccine*. 2006; Maio 4; [Epub ahead of print]

Lieu TA, Cochi SL, Black SB, et al. Cost-effectiveness of a routine varicella vaccination program for US children. *JAMA*. 1994;2:271(5)375-381.

Marcitelli R, Bricks L. Varicella zoster in children attending day care centers. *Clinics*. 2006; 61 (2):147-52.

Martins AS, Perecin GEC, Noale LFO, Godoy CDF, Aranda CMSS. Situação epidemiológica da varicela na Direção Regional de Saúde de Piracicaba – Dir XV, Estado de São Paulo, 2000 a 2005. *Boletim Epidemiológico Paulista*. Out. 2006. 3 (34): 9-16.

Mullooly JP, Riedingler K, Chun C, Weinmann S, Houston H. Incidence of herpes zoster, 1997-2002. *Epidemiol Infect*. 2005; 133: 245-53.

Nguyen HQ, Jumaan AO, Seward JF. Decline in Mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. *N Engl J Med*. 2005; 352: 450-8.

NTU (Associação Nacional das Empresas de Transportes Urbanos), *Políticas Tarifárias*. Disponível em: <http://www.ntu.org.br/banco/tarifas/evoluc_tarifas.htm>. Acesso: 15/09/2006.

Organização Mundial de Saúde (OMS), *The world report 2002-reducing risks, promoting healthy life*. Genebra: WHO, 2002:108.

Organização Mundial de Saúde (OMS), *Cost-effectiveness thresholds*. Disponível em: http://www.who.int/choice/costs/CER_thresholds/en/index.html. Acesso: 29/01/2007.

Pena-Rey I, Pérez-Farinós N, Cortés-García M, Amela-Heras C. Coste-efectividad de la vacunación contra la varicela en adolescentes en Espana. *Gac Sanit*. 2004;18(4):287-94.

Pesquisa Nacional de Amostra de Domicílios (PNAD) – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE - Cd-Rom 2003.

Podewils LJ, Antil L, Hummelman E, Bresee J, Parashar UD, Rheingans R. Projected cost-effectiveness of rotavírus vaccination for children in Asia. *J Infect Dis* 2005;192(Suppl 1):S133-145.

Preblud SR, Orenstein WA, Koplan JP, et al. A benefit-cost analysis of a childhood varicella vaccination programme. *Postgrad Med J*. 1985; 61 Suppl. 4:17-22.

Reis, AD, Pannutti CS, Souza VAUF. Prevalência de anticorpos para o vírus da varicela-zoster em adultos jovens de diferentes regiões climáticas brasileiras. *Rev Soc Brás Med Trop.* 2003; 36 (3): 317-20.

Rentier B, Gershon AA, the Members of the European Working Group on Varicella (EuroVar). Consensus: Varicella Vaccination of Healthy Children. A challenge for Europe. *Pediatr Infect Dis J.* 2004; 23 (5): 379-89.

Santos AMN, Ono E, Weckx LY, Coutinho AP, De Moraes Pinto MI. Varicella zoster antibodies in healthcare workers from two neonatal units in São Paulo, Brazil – assessment of a staff varicella policy. *J Hosp Infect.* 2004; 56: 228-31.

Scuffham P, Devlin N, Eberhart-Phillips J, et al. The cost-effectiveness of introducing a varicella vaccine to the New Zealand immunization schedule. *Soc Sci Med.* 1999;49(6):763-79.

Scuffham PA, Lowin AV, Burgess MA. The cost-effectiveness of varicella vaccine programs for Australia. *Vaccine.* 2000;18(5-6):407-15.

Semenobitch I, Lupi O. A seroepidemiologic survey of the prevalence of varicella-zoster virus in the pediatric population in the two university hospitals in Brazil. *Int J Dermatol.* 2003; 42: 193-6.

Seward JF, Watson BM, Peterson CL, et al. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995 – 2000. *JAMA.* 2002; 287: 606-11.

Shinefield H, Black S, Thear M et al. Safety and Immunogenicity of a Measles, Mumps, Rubella and Varicella Vaccine Given with Combined Haemophilus influenzae type b conjugate / Hepatitis B Vaccines and Combined Diphtheria-Tetanus Acellular Pertussis Vaccines. *Pediatr Infect Dis J.* 2006; 25 (4): 287-92.

Skull SA, Wang EEL. Varicella vaccination – a critical review of the evidence. *Arch Dis Child.* 2001; 85: 83-90.

Sonnemberg FA & Beck JR. Markov models in medical decision making: a practical guide. *Med Decis Making.* 1993;13:322-339.

Szucs TD. Health economic research on vaccinations and immunization practices-an introductory primer. *Vaccine.* 2005;23:2095-2103.

Thiry et al, Economic Evaluations of Varicella Vaccination Programmes, A Review of the Literature, *Pharmacoeconomics* 2003; 21 (1): 13-38.

Thiry N, Beutels P, Tancredi F, et al. An economic evaluation varicella vaccination in Italian adolescents. *Vaccine.* 2004;22:3546-62.

- Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ. Contacts with varicella or with children and protection against herpes zoster in adults: a case-control study. *Lancet*. 2002; 360: 678-82.
- Thomas SL, Hall AJ. What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? *Lancet Infect Dis*. 2004; 4: 26-33.
- Thornton JG, Lilford RJ, Johnson N. Decision analysis in medicine. *BMJ*. 1992;304:1099-1103.
- Vázquez M, LaRussa PS, Gershon AA, Steinberg SP, Freudigman K, Shapiro ED. The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice. *N Engl J Med*. 2001; 344: 955-60.
- Vázquez, M, LaRussa P, Gershon AA, et al. Effectiveness over time of varicella vaccine. *JAMA*. 2004; 291 (7): 851-5.
- Vico ESR, Laurenti R. Mortalidade de crianças usuárias de creches no município de São Paulo. *Rev Saúde Pública*. 2004; 38 (1): 38-44.
- Wagenpfeil S, Neiss A, Wutzler. Effects of varicella vaccination on herpes zoster incidence. *Clin Microbiol Infect*. 2004; 10: 954-60.
- Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J et al. Principles of Good Practice for Decision Analytic Modeling in Health-Care Evaluation : Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices-Modeling Studies. *Value Health*. 2003; 9-17.
- Weinstein MC, Toy EL, Sandberg EA, et al. Modeling for health care and other policy decisions: uses, roles, and validity. *Value Health*. 2001;4:348-361
- Whitley RJ. Varicella Zoster Virus. In: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Organized by Mandell GL, Bennett JE and Dolin R. Edited by Elsevier Churchill Livingstone. 6th edition, 2005. Chapter 133, pg 1780-6.
- World Health Organization. Varicella vaccines. WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record*. 1998; 73: 241-8.
- Yu ALF, Costa JM, Amaku M et al. Three year seroepidemiological study of varicella-zoster virus in São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop, S. Paulo*. 2000; 42 (3): 125-8.
- Yu ALF, Amaku M, Burattini MN, Massada E, Azevedo RS. Varicella transmission in two samples of children with different social behaviour in the State of São Paulo, Brazil. *Epidemiol Infect*. 2001; 127: 493-500.
- Zhou F, Harpaz R, Jumaan AO, Winston CA, Shefer A. Impact of varicella vaccination on health care utilization. *JAMA*. 2005; 294 (7): 797-802.