

Impacto orçamentário da introdução da vacina HPV no SUS: uma ferramenta para formuladores de políticas

Budget impact analysis of the introduction of HPV vaccine in the Brazilian Public Healthcare System: a tool for policymakers

Roberta Moreira Wichmann¹, Marcus Tolentino Silva²

Palavras-chave:

HPV, impacto orçamentário, Sistema Único de Saúde

Keywords:

HPV, budget impact, Brazilian Public Healthcare System

RESUMO

Objetivo: Estimar o impacto orçamentário da introdução da vacina contra o HPV no Sistema Único de Saúde. **Métodos:** Para a estimação do impacto orçamentário foi delineado um cenário baseado em evidências científicas, considerando a cobertura previamente esperada da vacina e respeitando treze hipóteses fundamentais. Foram criados diferentes subgrupos de análise de acordo com faixas etárias distintas. Para calcular o custo da vacina somou-se o custo da vacinação com o custo da logística. **Resultados:** A vacinação é mais cara no primeiro ano, ou seja, em 2013, se for considerado mais de uma faixa etária. Porém, no ano seguinte, ocorre uma queda do impacto orçamentário e no último ano observa-se um aumento marginal do impacto. Os resultados deixam evidente que a vacinação do subgrupo que engloba todas as meninas entre 9 e 13 anos de idade se torna inviável, já que seus custos utilizariam o orçamento do Programa Nacional de Imunizações em quase 40%. Os impactos orçamentários da vacina tetravalente são equivalentes aos da vacina bivalente em termos de trajetória. Porém, em geral, o impacto orçamentário dessa vacina é um pouco maior do que a bivalente, já que a tetravalente é ligeiramente mais cara. **Conclusão:** Quando a vacinação abrange duas faixas etárias, a incorporação da vacina contra o HPV no Sistema Único de Saúde parece razoável.

ABSTRACT

Objective: To estimate the budget impact of the introduction of the HPV vaccine in the Brazilian Public Healthcare System. **Methods:** To estimate the budget impact, the study uses a scenario based on scientific evidence that considers previously expected vaccine coverage and respects thirteen fundamental assumptions. The study creates different subgroups of analysis according to different age groups. To calculate the cost of the vaccine we add the vaccination cost to the logistic cost. **Results:** Vaccination is the most expensive in the first year, i.e. in 2013, if considered more than one age. However, in the following year, a drop occurs on the budget impact and in the last year there is a marginal increase on the impact. The results indicate that vaccination of the subgroup comprising all girls between ages of 9 and 13 is unfeasible since the costs amount to almost 40% of the budget of the National Program on Immunization. The budgetary impact of the tetravalent vaccine is equivalent to the bivalent vaccine in terms of trajectory. However, in general, the budget impact of this vaccine is slightly larger than that of the bivalent, as the tetravalent is slightly more expensive. **Conclusion:** When vaccination covers two age groups, the incorporation of HPV vaccine in the Brazilian Public Healthcare System seems reasonable.

Recebido em 29/10/2012 – Aprovado para publicação em: 28/11/2012

1 Doutora em Economia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Ministério da Saúde; Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos; Departamento de Ciência e Tecnologia. 2 Ministério da Saúde; Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos; Departamento de Ciência e Tecnologia; Brasília – Distrito Federal. Doutorando em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília.

Nome da instituição onde o trabalho foi executado: Departamento de Ciência e Tecnologia; Brasília – Distrito Federal

Fonte de financiamento: Não houve.

Endereço para correspondência: Roberta Moreira Wichmann, SHIN, CA 10, Lotes 1/4, Bloco E, Apt. 121, Ed. Bellágio, Lago Norte, Brasília, DF, Brasil, CEP 71503-510, tel.: (61) 82356565, e-mail: roberta.wichmann@saude.gov.br

Introdução

O câncer de colo de útero é um grave problema de saúde pública na América Latina e Caribe. A região apresenta a maior incidência e mortalidade em todo o mundo (Ciapponi *et al.*, 2011). Esse é o segundo tipo de câncer mais frequente no mundo entre as mulheres (Jemal *et al.*, 2011).

A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é responsável pela propagação do câncer de colo de útero. O HPV é uma família de vírus que estão etiológicamente ligados a várias condições, como câncer, verrugas e condilomas. Embora existam tratamentos para as manifestações clínicas da infecção por HPV, não há cura para a infecção (Ragin *et al.*, 2009).

Estudos sobre a vacina contra o vírus do HPV continuam sendo realizados com o objetivo de se obter cada vez mais informações sobre eficácia, segurança, contraindicações, duração da proteção, impacto-orçamentário, dentre outros. O desenvolvimento de uma vacina para o HPV é um assunto não apenas de interesse médico e científico, mas também de interesse tecnológico, de inovação e de saúde pública. Diante desse cenário, percebe-se a importância de se estudar a adoção, pelo Sistema Único de Saúde (SUS), de uma vacina que seja capaz de combater os tipos de HPV de alto risco, com potencial impacto sobre a incidência do câncer de colo de útero.

Para que os tomadores de decisão façam escolhas cada vez mais acertadas acerca da implantação da vacina, algumas questões devem ser respondidas, tais como se o financiamento é sustentável e garantido, se a relação de custo-efetividade é favorável, se a escolha da população-alvo é a correta, dentre outras. Assim, esse artigo tem como objetivo estimar o impacto orçamentário da introdução da vacina contra HPV no SUS.

Métodos

Realizou-se um estudo do impacto orçamentário onde o valor gasto pelo governo foi estimado caso este decidisse introduzir a nova vacina.

Em um cenário onde existem duas vacinas disponíveis contra o HPV, a escolha entre elas deverá ser feita com base em diversos fatores, tais como a epidemiologia do HPV, fatores organizacionais, dados relativos à segurança, eficácia e preço (Banura *et al.*, 2012). Essa análise ponderou o item preço/custo da introdução da vacina.

O estudo do impacto orçamentário diferencia-se daquele denominado de análise de custo-efetividade em pelo menos dois pontos fundamentais (Ferreira-da-Silva *et al.*, 2012):

“(1) o período utilizado para estimação vai de um a cinco anos (curto-prazo), enquanto que estudos de custo-efetividade utilizam períodos de tempo para toda a vida e; (2) uma nova tecnologia é gradualmente incorporada no sistema de saúde, ou seja, o processo de substituição de

tecnologias é gradual (o que não acontece em estudos de custo-efetividade).”

Para a estimação do impacto orçamentário foi delineado um cenário baseado em evidências científicas, considerando a cobertura previamente esperada da vacina. Assumiram-se as seguintes hipóteses:

Beneficiárias: Os dados sobre a quantidade de pessoas do sexo feminino em cada faixa etária foram obtidos com base nos Censos 2000 e 2010 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Como as projeções desse artigo são para os anos de 2013, 2014 e 2015, foi utilizada uma tendência temporal (método dos mínimos quadrados ordinários) para estimar a população para esses anos.

Descrição da intervenção: Existem duas vacinas disponíveis no mercado: Gardasil-Merck (tetraivalente, tipos 6, 11, 16 e 18) e a Cervarix-Glaxo (bivalente, tipos 16 e 18).

Perspectiva do estudo: Programa Nacional de Imunizações do Ministério da Saúde (PNI/MS).

Horizonte temporal: Período de três¹ anos: tempo capaz de capturar os custos e consequências relevantes para a análise do estudo em questão.

Custo de comercialização da vacina contra o HPV: US\$ 13,48 para a vacina HPV bivalente e US\$ 14,25 para a vacina HPV tetraivalente (PAHO, 2012).

Custo da logística para implantar um programa de vacinação em âmbito nacional: Custos adicionais gerados por diversos fatores são, normalmente, produzidos pela introdução de novas tecnologias e são de difícil mensuração. Estimou-se que os custos da rede de frio e os custos de administração sejam em torno de US\$ 10,00 por menina vacinada (Goldie *et al.*, 2007).

Eventual redução de custo em outras áreas da saúde: Não haverá redução de custos em outras áreas da saúde no curto prazo, ou seja, a diminuição dos gastos com câncer de colo de útero que serão evitados devido à vacina certamente será observado em um prazo mais longo. Dessa forma, a introdução da vacina não deveria prejudicar o financiamento dos programas de rastreamento do câncer cervical, pois a vacinação contra HPV não elimina a necessidade do rastreamento posterior.

Taxa de câmbio: Como os preços das vacinas estão em dólares, foi necessário convertê-los para valores em real. Para tanto, assumiu-se a taxa de câmbio de R\$ 2,00, R\$ 2,15 e R\$ 2,17 no triênio 2013/15, respectivamente. Esses valores correspondem às projeções de longo prazo para a taxa de câmbio anual média contidas no Relatório Focus do Banco Central².

Número de doses necessárias: Estudos sobre o assunto apontam evidência da necessidade de três doses da mesma vacina para se obter uma eficácia desejável (Lu *et al.*, 2011).

1 Conforme Ferreira-da-Silva (2012).

2 Foi utilizada a mediana das projeções das instituições Top 5 do Relatório Focus do dia 20 de julho de 2012.

Perda Técnica: Foi considerada uma perda técnica de 5% sobre o número total de doses para suprir eventuais problemas, tais como, quebra de frascos da vacina, perda da garantia da qualidade de alguns frascos devida, por exemplo, às mudanças de temperatura, dentre outros.

Número de beneficiárias da vacina contra HPV: A vacina deve ser aplicada antes da primeira relação sexual, pois a transmissão do vírus do papiloma humano ocorre, principalmente, via relação sexual (Lu *et al.*, 2011). A população-alvo foi delimitada na faixa de 9 e 13 anos de idade.

Cobertura vacinal: Conforme apontado pela literatura, foi considerado que há variação de cobertura vacinal entre as três doses da vacina: 100% da população-alvo receberiam a primeira dose; 75% receberiam a segunda dose; e 50% receberiam a terceira dose.

Orçamento do Programa Nacional de Imunização: A partir do exercício financeiro de 2012, foi calculado o valor de R\$ 1.578.500.000,00 para a aquisição de imunobiológicos (Brasil, 2012). Considerou-se a hipótese de que esse orçamento manteve-se constante nos três anos estudados.

Assim, foram criados diferentes subgrupos de análise, como por exemplo, vacinar apenas as meninas de 10 anos ou aplicar a vacinação para meninas entre 9 e 13 anos.

A partir das hipóteses previamente listadas, o custo da vacina é representado pela seguinte equação:

$$\text{custo total da vacina} = \text{custo de vacinação} + \text{custo de logística}$$

Ou seja, para calcular o custo da vacina soma-se o custo da vacinação (que é calculado multiplicando-se o número de doses e perdas por meninas beneficiárias, pelo preço por dose da vacina e pela taxa de câmbio) com o custo da logística.

Resultados

A Tabela 1 mostra que o número de meninas beneficiárias da vacina, no segundo ano após a implantação da mesma, não é igual ao número de beneficiárias no primeiro ano de vacinação, ou seja, em 2013. E que em 2015, esse número também é diferente.

A Tabela 2 mostra que o custo total em 2013, calculado para a vacina bivalente, varia entre R\$ 140 milhões e R\$ 738 milhões, dependendo da população/cenário abrangida. O valor das três doses da vacina foi estimado em R\$ 80,88, ou seja, a multiplicação do preço da vacina em dólar pelo valor do câmbio em 2013 e pela quantidade de doses (US\$ 13,48 * R\$ 2,00 * 3).

Se considerado apenas a população de meninas com 10 anos, o custo total da vacina seria de R\$ 145 milhões, se considerado apenas a população de meninas com 11 anos, o custo total passaria a ser de R\$ 148 milhões e assim por diante.

Analisando a escolha da vacina tetravalente para os diferentes subgrupos do cenário, o preço para as três doses da vacina passa a ser R\$ 85,50, ou seja, R\$ 4,62 mais cara do que a vacina bivalente. O custo total varia entre R\$ 146 milhões e R\$ 770 milhões aproximadamente, dependendo do subgrupo analisado. Se o subgrupo escolhido para a vacinação for

Tabela 1 Número de beneficiárias, quantidade de frascos e custo da logística estimados para o triênio 2013/2015

Idade	2013			2014			2015		
	Beneficiárias	Doses e Perdas	Custo de Logística	Beneficiárias	Doses e Perdas	Custo de Logística	Beneficiárias	Doses e Perdas	Custo de Logística
9	1.650.331	3.985.549	33.006.619,24	1.649.591	3.897.159	35.466.205,55	1.649.116	3.896.037	35.785.819,77
10	1.708.362	4.125.695	34.167.245,84	1.706.796	4.032.306	36.696.119,97	1.705.791	4.029.932	37.015.673,79
11	1.750.269	4.226.900	35.005.384,09	1.744.586	4.121.583	37.508.589,46	1.740.939	4.112.967	37.778.366,50
12	1.797.316	4.340.518	35.946.317,12	1.789.479	4.227.645	38.473.807,79	1.784.451	4.215.766	38.722.588,01
13	1.772.914	4.281.586	35.458.273,16	1.767.086	4.174.741	37.992.355,18	1.763.347	4.165.907	38.264.631,16
9-10	3.358.693	8.111.244	67.173.865,07	2.929.688	6.921.388	62.988.295,52	2.928.460	6.918.486	63.547.575,10
10-11	3.458.631	8.352.595	69.172.629,93	3.015.235	7.123.494	64.827.562,06	3.011.495	7.114.658	65.349.448,66
11-12	3.547.585	8.567.418	70.951.701,21	3.086.695	7.292.317	66.363.945,30	3.079.277	7.274.792	66.820.307,51
12-13	3.570.230	8.622.104	71.404.590,28	3.114.794	7.358.701	66.968.074,18	3.106.961	7.340.196	67.421.061,38
9-11	5.108.962	12.338.144	102.179.249,16	4.238.127	10.012.576	91.119.737,62	4.234.164	10.003.211	91.881.349,98
10-12	5.255.947	12.693.113	105.118.947,05	4.357.345	10.294.228	93.682.917,91	4.349.834	10.276.482	94.391.389,67
11-13	5.320.499	12.849.004	106.409.974,37	4.412.010	10.423.373	94.858.211,69	4.401.787	10.399.222	95.518.780,87
9-13	8.679.192	20.960.249	173.583.839,44	6.905.552	16.314.366	148.469.359,85	6.895.012	16.289.466	149.621.764,35

Fonte: O número de beneficiárias e o número de doses e perdas nos cenários com duas ou mais faixas etárias foram corrigidos pelas perdas do ano anterior (segunda e terceira doses). Elaboração própria.

aquele que engloba a vacinação de meninas apenas de 10 e 11 anos, o custo total passaria a ser de R\$ 307 milhões.

Para 2014, o preço das três doses da vacina bivalente foi calculado em R\$ 86,95³ e da vacina tetravalente em R\$ 91,91, o que faz com que a vacina tetravalente seja R\$ 4,97 mais cara do que a vacina bivalente. Assim, o custo total para os cálculos neste ano varia entre R\$ 148 milhões e R\$ 621 milhões para a vacina bivalente e entre R\$ 154 milhões e R\$ 648 milhões para a vacina tetravalente, dependendo do subgrupo considerado.

O custo total em 2015 para a vacina bivalente varia de R\$ 149 milhões a R\$ 626 milhões e, para a vacina tetravalente, varia de R\$ 156 milhões e R\$ 653 milhões. O preço da vacina foi calculado utilizando o valor do câmbio, em 2015, o que resultou no valor de R\$ 87,75⁴ para as três doses da bivalente e de R\$ 92,77 da tetravalente, o que faz com que a vacina tetravalente seja R\$ 5,01 mais cara.

Os impactos orçamentários, em termos percentuais estimados do orçamento total do PNI, são mostrados na Tabela 3. Observa-se que, a vacinação é mais cara no primeiro ano, ou seja, em 2013, se for considerado mais de uma faixa etária. Porém, no ano seguinte, ocorre uma queda do impacto e no último ano observa-se um aumento marginal do impacto.

Os resultados deixam evidente que o subgrupo que engloba a vacinação de todas as meninas entre 9 e 13 de idade se tornaria inviável, já que seus custos utilizariam o orçamento do PNI em quase 40%. Utilizando-se um subgrupo de duas faixas etárias, por exemplo, a vacinação de meninas

entre 10 e 11 anos, com a vacina bivalente, comprometeria o orçamento em 18,65% no primeiro ano, 17,19% no segundo ano e 17,32% no terceiro ano.

Discussão

Os impactos orçamentários da vacina tetravalente são equivalentes aos da vacina bivalente em termos de trajetória. Porém, em geral, o impacto orçamentário dessa vacina é um pouco maior do que a bivalente, já que a tetravalente é ligeiramente mais cara.

As Figuras abaixo mostram como o tamanho do impacto orçamentário (medido em % do orçamento total - os R\$ 1.578.500.000,00) aumenta à medida que se aumenta o número de beneficiárias.

O presente estudo faz uma previsão do impacto financeiro da adoção das vacinas bivalente e tetravalente no âmbito do PNIS/MS. Cabe destacar que a fração de meninas elegíveis e as diferentes taxas de cobertura da vacina são consideradas otimistas. Sabe-se que o grau de inserção de uma nova tecnologia é variável e que dificilmente uma cobertura inicia-se com 100% da população-alvo. Entretanto, a presente análise provê ao tomador de decisão uma quantia estimada que será despendida ao se optar pela introdução da tecnologia, e poderá nortear o debate pela necessidade de aumento de recursos.

Até o momento, a literatura disponível sobre a introdução da vacina HPV no Brasil tem-se centrado em análise de custo-efetividade (Goldie *et al.*, 2007; Kawai *et al.*, 2012; Vanni *et al.*, 2012). Tais análises concluem que a introdução da vacina é uma estratégia custo-efetiva. Esse estudo trata-se de uma

3 Ou seja, US\$ 13,48 de preço da vacina, vezes o câmbio estimado para 2014 no valor de R\$ 2,15, vezes o número de doses por cada menina.

4 Ou seja, US\$ 13,48 de preço da vacina, vezes o câmbio estimado para 2015 no valor de R\$ 2,17, vezes o número de doses por cada menina.

Tabela 2 - Custos totais das vacinas bivalente e tetravalente em milhões de Reais

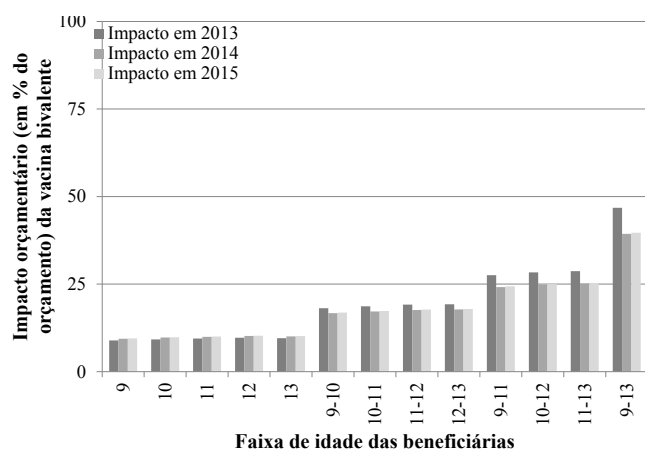
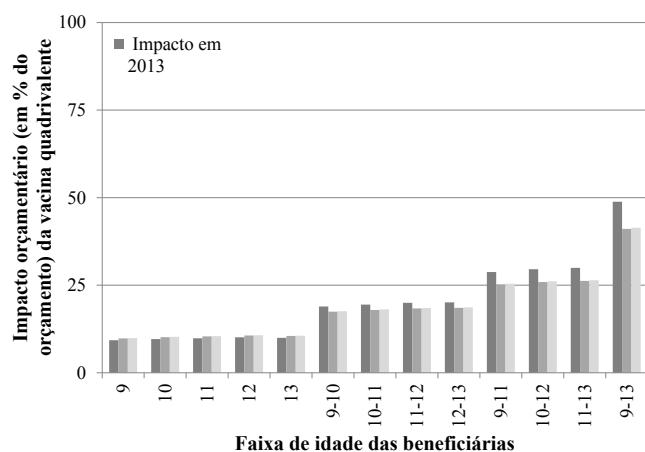
Idade	Bivalente				Tetravalente			
	2013	2014	2015	Triênio	2013	2014	2015	Triênio
9	140,5	148,4	149,8	438,6	146,6	154,9	156,3	457,7
10	145,4	153,6	154,9	453,9	151,7	160,2	161,6	473,6
11	149,0	157,0	158,1	464,0	155,5	163,8	165,0	484,2
12	153,0	161,0	162,0	476,0	159,7	168,0	169,1	496,7
13	150,9	159,0	160,1	470,0	157,5	165,9	167,1	490,5
9-10	285,9	263,6	265,9	815,4	298,3	275,0	277,5	850,9
10-11	294,4	271,3	273,5	839,1	307,2	283,1	285,4	875,6
11-12	301,9	277,7	279,6	859,3	315,1	289,8	291,8	896,7
12-13	303,9	280,2	282,1	866,2	317,1	292,4	294,4	904,0
9-11	434,8	381,3	384,5	1.200,6	453,8	397,9	401,2	1.252,9
10-12	447,3	392,0	395,0	1.234,4	466,9	409,1	412,2	1.288,1
11-13	452,8	396,9	399,7	1.249,5	472,6	414,2	417,1	1.303,9
9-13	738,7	621,3	626,1	1.986,1	771,0	648,3	653,3	2.072,6

Fonte: Elaboração própria.

Tabela 3 - Impacto orçamentário em termos percentuais (%)

Idade	Vacina Bivalente			Vacina Tetravalente		
	Impacto em 2013	Impacto em 2014	Impacto em 2015	Impacto em 2013	Impacto em 2014	Impacto em 2015
9	8,90	9,40	9,49	9,29	9,81	9,90
10	9,21	9,73	9,81	9,61	10,15	10,24
11	9,44	9,94	10,02	9,85	10,38	10,45
12	9,69	10,20	10,27	10,11	10,64	10,71
13	9,56	10,07	10,14	9,98	10,51	10,59
9-10	18,11	16,70	16,85	18,90	17,42	17,58
10-11	18,65	17,19	17,32	19,46	17,93	18,08
11-12	19,13	17,59	17,71	19,96	18,36	18,48
12-13	19,25	17,75	17,87	20,09	18,53	18,65
9-11	27,55	24,16	24,36	28,75	25,21	25,42
10-12	28,34	24,84	25,02	29,58	25,92	26,11
11-13	28,69	25,15	25,32	29,94	26,24	26,42
9-13	46,80	39,36	39,67	48,84	41,07	41,39

Fonte: Elaboração própria.

**Figura 1** Impacto orçamentário da vacina bivalente**Figura 2** Impacto orçamentário da vacina tetravalente

segunda etapa, que integra as informações de custo com estimativas epidemiológicas da população com indicação de uso da nova tecnologia sob a perspectiva de um sistema de saúde (Ferreira-da-Silva *et al.*, 2012).

Conclusões

A vacinação de apenas uma faixa etária compromete o orçamento do PNI em torno de 10%. Porém, a estratégia de vacinar apenas uma faixa etária é arriscada, no sentido de que a beneficiária teria apenas um ano onde faria parte do grupo a ser vacinado. Ou seja, no ano seguinte a menina não faria mais parte do público-alvo.

Quando a vacinação abrange duas faixas etárias, o impacto passa a ser próximo a 18% no primeiro ano e 17% nos anos seguintes, quando considerada a vacina bivalente e 19% no primeiro ano e 18% nos anos seguintes, quando considerada a vacina tetravalente.

Ao cogitar a vacinação para três faixas etárias, o orçamento do PNI fica comprometido em torno de 28% apenas no primeiro ano, não parecendo, por isso, um cenário razoável de escolha.

Referências bibliográficas

- Banura C, Mirembe FM, Katahoire AR, Namujju PB, Mbidde EK. Universal routine HPV vaccination for young girls in Uganda: a review of opportunities and potential obstacles. *Infect Agent Cancer*. 2012;7(1):24.
- Brasil. Ministério do Planejamento. Secretaria de Orçamento Federal. Orçamento fiscal e da seguridade social: exercício financeiro de 2012. Brasília, 2012. Disponível em: http://www.planejamento.gov.br/secretarias/upload/Arquivos/sof/orcamento_12/L12595_12_Volume_IV.pdf.

- Ciapponi A, Bardach A, Glujovsky D, Gibbons L, Picconi MA. Type-specific HPV prevalence in cervical cancer and high-grade lesions in Latin America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2011;6(10):e25493.
- Ferreira-da-Silva AL, Ribeiro RA, Santos VC, Elias FT, d'Oliveira AL, Polanczyk CA. Diretriz para análises de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no Brasil. *Cad Saude Publica*. 2012;28(7):1223-38.
- Goldie SJ, Kim JJ, Kobus K, Goldhaber-Fiebert JD, Salomon J, O'shea MK, Xavier Bosch F, de Sanjosé S, Franco EL. Cost-effectiveness of HPV 16, 18 vaccination in Brazil. *Vaccine*. 2007;25(33):6257-70.
- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(2):69-90.
- Kawai K, de Araujo GT, Fonseca M, Pillsbury M, Singhal PK. Estimated health and economic impact of quadrivalent HPV (types 6/11/16/18) vaccination in Brazil using a transmission dynamic model. *BMC Infect Dis*. 2012;12(1):250.
- Lu B, Kumar A, Castellsagué X, Giuliano AR. Efficacy and safety of prophylactic vaccines against cervical HPV infection and diseases among women: a systematic review & meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2011;11:13.
- PAHO – Pan American Health Organization. PAHO Revolving Fund. Expanded Program of Immunization. Vaccine prices for year 2012 – Amendment I. Washington: 2012. Disponível em: http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1864&Itemid=4135&lang=en
- Ragin CC, Edwards RP, Jones J, Thurman NE, Hagan KL, Jones EA, Moss CM, Smith AC, Akers A, Gollin SM, Heron DE, Andraos-Selim C, Bondzi C, Robertson L, Taioli E. Knowledge about human papillomavirus and the HPV vaccine – a survey of the general population. *Infect Agent Cancer*. 2009;4 Suppl 1:S10.
- Vanni T, Mendes Luz P, Foss A, Mesa-Frias M, Legood R. Economic modelling assessment of the HPV quadrivalent vaccine in Brazil: a dynamic individual-based approach. *Vaccine*. 2012;30(32):4866-71.