

Análise de custo efetividade da vacina pneumocócica conjugada 7-valente, na prevenção da doença pneumocócica, no cenário do Sistema Único de Saúde

Cost-effectiveness analysis of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in prevention of pneumococcal disease within the SUS scenario

Camila Pepe Ribeiro de Souza^I, José Geraldo Leite Ribeiro^{II}, Jose Cassio de Moraes^{III}, Eitan Berezin^{III}, Roberta Dyonisio Canaveira Monteiro^{IV}, Jessica Presa^{IV}

Palavras-chave:

Streptococcus pneumoniae, infecções pneumocócicas, custos e análise de custo, prevenção & controle, vacinas pneumocócicas

Keywords:

Streptococcus pneumoniae, pneumococcal infections, costs and costs analysis, prevention & control, pneumococcal vaccines

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar se a incorporação da vacina pneumocócica conjugada 7-valente na rotina pediátrica de imunização é custo-efetivo quando comparada a não profilaxia na prevenção da doença pneumocócica invasiva (DPI), pneumonia e otite aguda média (OMA), sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde. **MÉTODOS:** Foi elaborado um modelo analítico denominado árvore de decisão. Os desfechos avaliados foram incidência e mortalidade pela doença. A população-alvo foi uma coorte hipotética de nascidos vivos no Brasil, acompanhados até os 5 anos de idade. A taxa de cobertura vacinal considerada foi de 90% e o esquema vacinal de 4 doses (3+1). Os dados foram obtidos de revisão e análise crítica da literatura, DATASUS e painel de especialistas. O modelo considera apenas custos médicos diretos, obtidos dos Sistemas de Informações Ambulatoriais e Hospitalares e Banco de Preços do Ministério da Saúde. **RESULTADOS:** Com a ausência de vacinação, 6.745.838 casos de DPI, pneumonia e OMA ocorrem. A vacina previne 443.273 casos de doenças pneumocócicas e 9.053 mortes; evita que BRL 1,1 milhão sejam gastos com doenças pneumocócicas e gera uma economia de BRL 462 milhões em 5 anos. **CONCLUSÕES:** O estudo sugere que investimentos na vacina pneumocócica podem resultar em redução de mortalidade e em minimização de custo para o país.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To perform a cost-effectiveness analysis comparing the incorporation of pneumococcal 7-valent conjugate vaccine in the pediatric immunization routine to non prophylaxis in prevention of invasive pneumococcal disease (IPD), acute otitis media (AOM) and pneumonia, from the Brazilian Public Healthcare System viewpoint. **METHODS:** A decision tree model was developed. The clinical outcomes were mortality and incidence rates. The target population was a hypothetical alive birth cohort in Brazil followed until 5 years of age. The vaccination coverage rate was 90% considering a four-dose schedule(3+1). Review and critical analysis of literature, public database information (DATASUS) and a clinical expert panel populated the model. The model includes only direct costs obtained from the Ambulatory and Hospital Information System and the Price Database of the Brazilian Ministry of Health. **RESULTS:** Without vaccination, 6,745,838 cases of IPD, pneumonia and AOM occur. The vaccine prevent 443,273 cases of pneumococcal disease and 9,053 deaths; avert BRL 1.1 millions (USD 796 millions) in pneumococcal disease treatment and result in BRL 462 millions (USD 330 millions) of economy in 5 years. (ICP, 2005) (Purchasing power parity index 1 USD = 1.4 BRL). **CONCLUSIONS:** This study suggests that investments in the pneumococcal vaccine result in reduction on mortality and in economy to the country.

Recebido em 05/01/2009. Aprovado para publicação em 17/02/2009. Esta pesquisa foi financiada pela Wyeth Indústria Farmacêutica.

I. Medinsight, Rio de Janeiro, Brasil.

II. Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais e FASEH, Minas Gerais, Brasil.

III. Faculdade de Ciências Médicas Santa Casa de São Paulo, São Paulo, Brasil.

IV. Wyeth Indústria Farmacêutica, São Paulo, Brasil.

Endereço para correspondência: Av. das Américas, 4801/ sala 235- Barra da Tijuca – Rio de Janeiro- RJ – Brasil-CEP 22631-004. E-mail: medinsight@medinsight.com

Introdução

O *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) é um patógeno respiratório extracelular típico, que coloniza o trato respiratório superior, sendo a causa de doenças pneumocócicas invasivas (DPI) e não invasivas. Os exemplos mais frequentes da DPI são bacteremia, meningite, sepse e pneumonia bacterêmica. Existem outras manifestações da doença invasiva que são mais raras de serem observadas na população como, por exemplo, a osteomielite e a artrite. A doença pneumocócica também pode ser não invasiva, por exemplo, a pneumonia adquirida na comunidade e a otite média aguda (OMA). A DPI é menos frequente, porém muito mais grave que as doenças não invasivas.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) a doença pneumocócica é a doença imunoprevenível que determina mais morbidade e morte no mundo. Estima-se que 1,6 milhão de indivíduos morrem por doença pneumocócica ao ano (WHO/WER Nº1/2, 2007). Avalia-se que o pneumococo seja responsável por 700 mil a 1 milhão de óbitos por ano em crianças menores de 5 anos de idade, sendo a maioria proveniente de países em desenvolvimento. (WHO/WER Nº12, 2007).

A vacina pneumocócica conjugada 7-valente é indicada na imunização ativa de lactentes e crianças de 6 semanas a 9 anos, contra DPI, pneumonia e OMA causada pelos sorotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F de *Streptococcus pneumoniae*.

A rotina de imunização pediátrica com esta vacina determina uma rápida redução das DIP entre crianças, além de diminuir significativamente a transmissão das doenças por este agente entre crianças não vacinadas, jovens, adultos e idosos. Com a vacinação se espera reduzir os casos de doença pneumocócica entre as crianças vacinadas (benefício direto) e entre o restante da população devido à diminuição da circulação das cepas (benefício indireto). A doença pneumocócica está associada a altas taxas de morbidade, mortalidade e resistência a antibióticos, o que torna elevado o custo associado a esta doença, suas complicações e sequelas.

A vacina pneumocócica conjugada 7-valente tem potencial para reduzir o número de casos da doença observados na população. Assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar se a incorporação da vacina pneumocócica conjugada 7-valente na rotina pediátrica de imunização é custo-efetiva quando comparada a não profilaxia na prevenção da DPI, pneumonia e OMA, sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde.

Métodos

Foi desenvolvido um modelo analítico de decisão (árvore de decisão) para estimar a razão de custo-efetividade (RCEI) da vacina pneumocócica conjugada 7-valente, na prevenção da infecção pelo *Streptococcus pneumoniae*, no Brasil.

Modelos de análise de decisão clínica obedecem a uma sequência cronológica que inclui: identificação e estruturação do problema (árvore de decisão); parametrização do modelo de decisão (probabilidades de ocorrência dos desfechos, de acordo com análise crítica da literatura) e análise do modelo (estimativa dos custos, desfechos e riscos) (Hunink & Glasziou, 2001).

Conforme mostrado na Figura 1, as variáveis clínicas de avaliação consistem na ocorrência de doença pneumocócica e redução na taxa de mortalidade por consequência da queda no número de casos da doença. A população-alvo deste estudo foi uma coorte hipotética de nascidos vivos no Brasil, acompanhados até os 5 anos de idade.

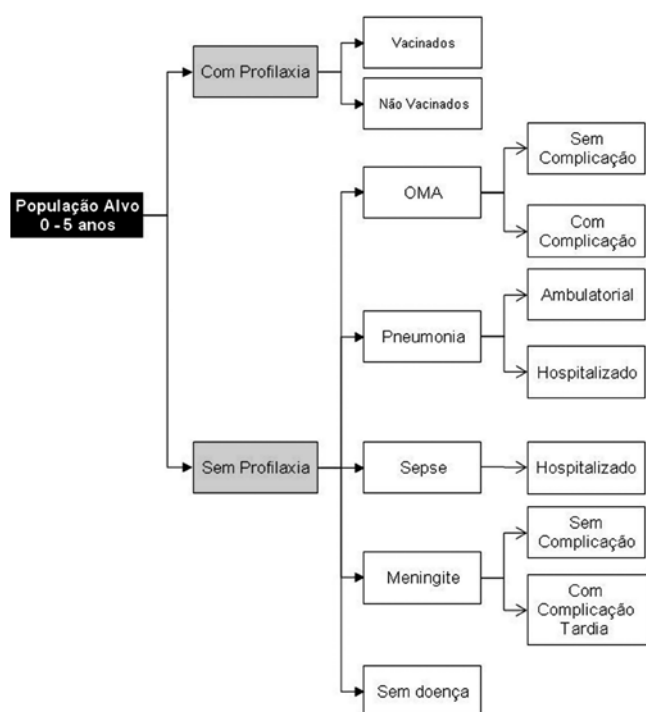
Na estratégia de introdução da vacina, cada criança nascida tem probabilidade de desenvolver OMA e pneumonia devido a qualquer etiologia, sepse pneumocócica e meningite pneumocócica. A escolha por analisar OMA e pneumonia devido a qualquer causa foi devido à disponibilidade de estudos de eficácia da vacina para todas as etiologias da doença e não apenas a doença pneumocócica (Black *et al.*, 2002; Black *et al.*, 2000; Fireman *et al.*, 2003). Não foram contempladas no modelo outras manifestações clínicas da infecção por pneumococo, tais como bacteriemia, artrite/osteomielite, peritonite e endocardite. Além disso, também não foi considerada a resistência a antibióticos associada a este patógeno e a associação entre pneumonia viral e bacteriana, onde o pneumococo desempenha papel preponderante (WHO/WER Nº12, 2007). Foram consideradas todas as complicações e sequelas decorrentes das doenças.

Na análise foram comparadas duas estratégias: profilaxia com a vacina pneumocócica conjugada 7-valente e não profilaxia.

Na estratégia da vacinação, apesar das coberturas maiores apresentadas pelo Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SI-API), de modo conservador, assumiu-se que a taxa de cobertura vacinal contra pneumococo seria de 90%.

O número mínimo de doses da vacina pneumocócica conjugada 7-valente necessário para conferir proteção ainda é desconhecido. Os dados de eficácia da vacina disponíveis são referentes à utilização de 4 doses como consta no dossiê de registro do produto. Entretanto, atualmente dois estudos mostraram os benefícios da incorporação da vacina em países que utilizaram diferentes esquemas vacinais (série primária com 3 doses com ou sem reforço e série primária com 2 doses seguida de uma dose de reforço) (Goldblatt *et al.*, 2006; Whitney, 2006). De forma conservadora, considerou-se no modelo o esquema quatro doses (3+1).

Os dados de incidência da infecção pelo *Streptococcus pneumoniae*, suas complicações e sequelas no cenário brasileiro foram obtidos de revisão e análise crítica da literatura e de bases de dados oficiais. As estatísticas populacionais brasileiras foram obtidas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2008).



Considera-se que as crianças podem morrer por pneumonia, sepsse ou meningite.

Figura 1. Árvore de decisão criada para a avaliação econômica da vacina pneumocócica conjugada 7-valente no Brasil.

Os valores de procedimentos médicos e insumos utilizados foram extraídos dos Sistemas de Informações Ambulatoriais e Hospitalares (SAS/DATASUS, 2008) e Banco de Preços do Ministério da Saúde (Banco de Preço/DATASUS, 2008).

Os dados de eficácia para elaboração do modelo foram adquiridos através de revisão e análise crítica da literatura, sobre os ensaios clínicos da vacina pneumocócica conjugada 7-valente.

Todos os custos da análise refletem a realidade para o ano de 2008. O custo total do programa de vacinação engloba o custo de cada dose, o número de doses administradas por criança e as perdas esperadas. Utilizou-se uma taxa de 10% de perda vacinal. O custo da administração da vacina (refrigeração, transporte, pessoas, injeção, treinamento, entre outros) não foi considerado no modelo.

O custo médico direto relacionado à doença pneumocócica incluiu custo com hospitalização e custo com honorários médicos, testes diagnósticos e medicamentos. A estimativa da utilização de recursos foi derivada da prática médica, através de uma análise retrospectiva em 300 pacientes hospitalizados com diagnóstico confirmado de infecção por pneumococo entre 0 e 5 anos e acima de 60 anos, no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. Os dados de custo dos tratamentos ambulatoriais estão baseados nos custos do Sistema Único de Saúde (SUS), utilizados no estudo de avaliação econômica da vacina recém-publicado na PAHO (Constenla *et al.*, 2009). Todos os custos foram aplicados no momento em que o paciente adquiriu a doença.

A RCEI para um horizonte de tempo de 5 anos após a introdução da vacina no Brasil se baseou na seguinte fórmula: $RCEI = \text{Custo incremental (A)} / \text{Efetividade Incremental (B)}$

Onde:

A = Custo total projetado com a vacinação (custo com a vacina e com o tratamento das doenças pneumocócicas ocorridas durante o horizonte da análise) menos o custo total esperado sem a vacinação (custo com as doenças pneumocócicas existentes durante o horizonte da análise).

B = Total de mortes evitadas pela vacina durante o horizonte da análise.

Resultados

O impacto positivo da vacina foi estimado como a redução de casos da doença e queda no número de mortes no Brasil. Foi considerado o benefício da vacina em crianças vacinadas (benefício direto) e na população não vacinada (benefício indireto).

Para o cálculo do benefício direto da vacinação, utilizou-se a incidência cumulativa da doença do nascimento aos 5 anos de idade e as taxas de letalidade relacionadas. Baseou-se em uma coorte de 3.035.096 nascidos vivos no Brasil (DATASUS, 2003). A incidência da doença e as taxas de letalidade em crianças entre 0 e 5 anos de idade foram baseadas em revisões da literatura (Teele & Klein, 1989; Valenzuela *et al.*, Submitted; Andrade *et al.*, 2004; Ray *et al.*, 2006; Constenla, 2007), no sistema de informação nacional de agravos de notificação (SINAN) e nos últimos dados disponíveis no sistema de informação hospitalar nacional (SIH/DATASUS, 2008). Estes valores estão apresentados na Tabela 1.

Nos adultos e crianças não vacinadas foi considerado o benefício indireto da vacina. Os dados de incidência da doença e taxa de letalidade nesta população não estavam disponíveis para o Brasil. Assim, o modelo se baseou em valores norte-americanos, apresentados na Tabela 1 (Ray *et al.*, 2006).

A proporção dos casos de pneumonia clínica que é hospitalizada foi baseada em estimativas brasileiras sobre a proporção de infecções respiratórias agudas de vias inferiores em crianças que são graves. Estas estimativas foram derivadas de um estudo publicado e um painel de especialistas (Rudan *et al.*, 2004).

Estimativas para a eficácia da vacina estão disponíveis em diversos estudos clínicos randomizados. Nenhum estudo está disponível para a realidade brasileira, por isso, o modelo foi baseado no resultado de um estudo conduzido nos Estados Unidos que embasou o registro do produto pelas Agências Regulatórias ao redor do mundo (Black *et al.*, 2000; Black *et al.*, 2002). Para extrapolar os resultados dos estudos clínicos para o Brasil, a eficácia da vacina foi ajustada pela razão entre a estimativa brasileira de cobertura dos sorotipos de pneumococos presentes na vacina pneumocócica conjugada 7-valente, avaliada em 70% (Valenzuela *et al.*, Submitted) e a cobertura de sorotipos nos estudos de eficácia (Black *et al.*, 2000) (Black *et al.*, 2002).

Tabela 1. Incidência e taxa de letalidade da doença.

Probabilidade de:¹ (Teele & Klein, 1989) (Valenzuela et al., Submitted) (Andrade et al., 2004) (Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN)	
OMA	90%
Pneumonia clínica	9,11%
Pneumonia confirmada por raios X	5,66%
Sepse pneumocócica	0,01%
Meningite pneumocócica	0,04%
Probabilidade de Complicação: (Constenha, 2007)	
Complicação devido a OMA ²	0,01%
Adenoidectomia após complicação em OMA	7,5%
Tubo de Ventilação após complicação em OMA	8%
Hospitalização devido à pneumonia	10%
Meningite sem complicação	90%
Meningite com complicação tardia sem sequelas	7%
Meningite com complicação tardia e surdez	1,3%
Necessidade de aparelho bilateral devido à surdez	90%
Necessidade de implante coclear devido à surdez	10%
Meningite com complicação tardia e sequelas neuromotor	1,7%
Taxa de Letalidade por:³ (Valenzuela et al., Submitted)	
Pneumonia clínica	3%
Pneumonia confirmada por raios x	5,4%
Sepse pneumocócica	35,3%
Meningite pneumocócica	37%
Incidência de DIP, por 100.000⁴ (Ray et al., 2006)	
Idade 5 a < 15	5
Idade 15 a < 45	11
Idade 45 a < 65	21
Idade ≥ 65	60
Incidência de pneumonia hospitalizada, por 100.000⁵ (Ray et al., 2006)	
Idade 5 a < 15	41
Idade 15 a < 45	107
Idade 45 a < 65	372
Idade ≥ 65	2309
Taxa de Letalidade entre crianças e adultos não vacinados (Ray et al., 2006)	
Idade 5 a < 15	0,2%
Idade 15 a < 45	6,60%
Idade 45 a < 65	3,40%
Idade ≥ 65	10,8%
Pneumonia hospitalizada, qualquer faixa etária	0%

A eficácia estimada para a vacina contra pneumonia confirmada por radiografia de tórax foi baseada na última reanálise dos resultados do estudo original (Hansen *et al.*, 2006).

Os dados de eficácia na população não vacinada foram extraídos de um estudo norte-americano (Ray *et al.*, 2006).

A Tabela 2 resume os dados de eficácia da vacina considerados nesta avaliação econômica.

Todos os custos da análise estão apresentados na Tabela 3 e representam a realidade para o ano de 2008.

Considerando apenas o benefício direto da vacina, estimou-se que na ausência de vacinação 3 milhões de casos da doença ocorreriam caso a coorte de nascidos vivos fosse acompanhada durante 5 anos de vida. O modelo projetou que a vacina preveniria mais de 221 mil casos da doença e evitaria aproximadamente 2,7 mil mortes durante o horizonte de análise. Os casos de doença pneumocócica foram associados com 19.730 hospitalizações e 6.091.380 visitas médicas no mesmo período. A vacina preveniria 437.381 visitas médicas e evitaria 4.617 hospitalizações.

Em números absolutos, a maioria de casos prevenidos resultaria do efeito da vacina sobre a OMA. Embora geralmente não seja uma doença fatal e tenha uma duração limitada, a OMA esta associada a grande número de visitas ao sistema de saúde (4.781.951) e custos médicos diretos (R\$52.386.937). A pneumonia foi associada a um grande número de hospitalizações (18.057) e custos médicos diretos (R\$135.760.338).

Tabela 2. Eficácia da vacina pneumocócica 7-valente.

Em crianças, menores de 5 anos de idade (Black et al., 2000) (Black et al., 2002)	
Contra OMA	7%
Contra pneumonia clínica	3%
Contra pneumonia confirmada por raios x	25,97%
Contra vacina tipo DPI ⁵	97,4%
Contra colocação de tubo de ventilação	17%
Contra adenoidectomia	17%
Em crianças e adultos não vacinados (Ray et al., 2006)	
DPI ⁶ : Idade 0 a < 5	68%
DPI ⁶ : Idade 5 a < 15	38%
DPI ⁶ : Idade 15 a < 45	47%
DPI ⁶ : Idade 45 a < 65	20%
DPI ⁶ : Idade ≥ 65	36%
Pneumonia qualquer causa: idade 0 a < 5	5,8%
Pneumonia qualquer causa: idade 5 a < 15	5%
Pneumonia qualquer causa: idade 15 a < 45	6%
Pneumonia qualquer causa: idade 45 a < 65	3%
Pneumonia qualquer causa: idade ≥ 65	5%

Tabela 3. Custos utilizados pelo modelo (custos em R\$ - reais, 2008)

Custos do Programa de Vacinação	
Custo da administração da vacina	R\$0,00
Custo da vacina por dose ⁶	R\$54,28
Doenças Relacionadas, Custo por Caso	
OMA sem complicação	R\$19,10
OMA com complicação sem adenoidectomia ou colocação de tubo de ventilação	R\$ 715,88
OMA com complicação e adenoidectomia	R\$ 1.029,61
OMA com complicação e colocação de tubo de ventilação	R\$ 1.488,24
Pneumonia ambulatorial	R\$58,14
Pneumonia hospitalizado	R\$6.611,63
Sepse pneumocócica hospitalizado	R\$3.048,90
Meningite pneumocócica sem complicação	R\$14.143,45
Meningite pneumocócica com complicação tardia sem sequelas	R\$14.143,45
Meningite pneumocócica com complicação tardia e surdez (aparelho bilateral)	R\$3.705,59
Meningite pneumocócica com complicação tardia e surdez (implante coclear)	R\$47.604,47
Meningite pneumocócica com complicação tardia e sequelas neuromotor	R\$1.314,23
Custo anual da sequelas (surdez com aparelho bilateral)	R\$77,24
Custo anual da sequelas (surdez com implante coclear)	R\$77,24
Custo anual da sequelas (sequelas neuromotor)	R\$1.540,20

A vacinação evitou que 40 milhões de reais fossem gastos com doenças pneumocócicas, devido a redução dos casos da doença durante os 5 anos após o nascimento. A razão de custo efetividade incremental (RCEI) da vacinação com vacina pneumocócica conjugada 7-valente nos nascidos vivos brasileiros seria de R\$3.673 por ano de vida salvo no Brasil, considerando uma taxa de desconto de 5% tanto para custo como para benefício.

Quando se acrescentou aos resultados obtidos com o benefício direto da vacinação o benefício de redução de DPI e de pneumonia hospitalizada no restante da população (crianças não vacinadas, jovens, adultos e idosos), o modelo projetou que a vacina preveniria 443 mil casos da doença e evitaria 9 mil mortes durante o horizonte da análise. A vacinação evitou que 1,1 milhão de reais fossem gastos com doenças pneumocócicas, devido a redução dos casos da doença durante os 5 anos após o nascimento, considerando o efeito da vacina sobre toda a população e não apenas entre os bebês vacinados. Neste cenário, considerando uma taxa de desconto de 5% tanto para custo como para benefício, a vacinação é *cost-saving*, proporcionando uma redução de gastos de R\$462 milhões em 5 anos.

A Tabela 4 apresenta um resumo dos resultados clínicos encontrados.

A Tabela 5 apresenta um resumo dos resultados econômicos encontrados neste estudo.

A análise de sensibilidade avaliou a influência de parâmetros específicos nesta avaliação econômica, considerando o benefício indireto da vacinação. Quando o custo da administração da vacina é variado de R\$0 para R\$20, a RCEI da vacinação continua gerando uma minimização de custos para o financiador da saúde.

Discussão

A proteção coletiva representa o benefício indireto conferido pela vacina a membros da população não vacinados, garantido pela redução da transmissão do pneumococo na comunidade (Musher, 2006). Nos Estados Unidos amplos efeitos indiretos foram observados em crianças mais velhas, adolescentes e adultos, com aproximadamente dois casos evitados por efeito indireto para cada caso evitado por efeito direto da vacina (Lexau *et al.*, 2005). As quatro análises de custo-efetividade da vacina pneumocócica que incorporaram o benefício indireto (Bricks & Berezin, 2006; McIntosh, *et al.*, 2005; Melegaro & Edmunds, 2004; Wisloff *et al.*, 2006) revelaram razões de custo efetividade com reduções de 31% a 92%, mostrando a importância da imunidade de rebanho para o sistema de saúde, tanto clínica como economicamente.

Tabela 4. Resultados clínicos projetados com a incorporação da vacina pneumocócica conjugada 7-valente no Brasil

Resultados Clínicos	Sem vacinação	Com vacinação	Eventos Evitados	% Evitado
Otite média aguda ⁷	2.731.586	2.559.496	172.090	6%
Pneumonia ^{††}	448.146	400.533	47.613	11%
Sepsis pneumocócica	319	123	196	61%
Meningite pneumocócica	1.081	418	663	61%
Efeito indireto	3.564.706	3.341.994	222.711	6%
Mortes ⁸	57.984	48.931	9.053	16%

Tabela 5. Resultados econômicos projetados com a incorporação da vacina pneumocócica conjugada 7-valente no Brasil, considerando o benefício indireto da vacinação

	Sem vacinação	Com vacinação	Incremental
Custo em reais	R\$17.376.995.111	R\$16.915.334.590	- R\$461.660.521
• Vacinação	-	R\$652.390.243	R\$652.390.243
• Tratamento da doença pneumocócica ⁹	R\$17.376.995.111	R\$16.262.944.347	- R\$1.114.050.764
Mortes	57.984	48.931	9.053
RCEI ¹⁰			Cost-saving

A presente avaliação clínica e econômica da vacina Pneumocócica 7-Valente na rotina de imunização pediátrica no Brasil reforça a idéia de que o benefício da vacinação excede o efeito direto na população-alvo, devido à proteção indireta de indivíduos de todas as faixas etárias, não vacinados, garantida pela diminuição da circulação do pneumococo na comunidade. Incorporando-se a proteção coletiva, antecipa-se que no Brasil, a vacina pneumocócica conjugada 7-valente permitiria que ao redor de 396 mil casos de doenças pneumocócicas fossem evitadas e 8 mil mortes deixassem de ocorrer.

As vacinas conferem, potencialmente, benefícios para todas as pessoas, em oposição a terapias, que favorecem apenas os que estão doentes. Particularmente, deve-se considerar que o pneumococo é o agente que isoladamente mais determina óbitos no mundo, causando várias manifestações clínicas como pneumonia, meningite, bacteriemia, sepse e OMA. A OMS recomenda que a imunização com vacina pneumocócica seja uma prioridade em regiões onde a mortalidade entre crianças menores de 5 anos de idade seja superior a 50 por 1.000 nascidos vivos ou em locais onde mais de 50 mil crianças morram anualmente (WHO/WER Nº12, 2007). Valenzuela e colaboradores mostram que o Brasil se enquadra nesta categoria.

Adicionalmente, o pneumococo está associado a altas taxas de morbidade. Isso porque as doenças pneumocócicas podem ter consequências graves quando atingem crianças. A meningite pneumocócica, por exemplo, pode provocar perda auditiva e sequelas neurológicas em crianças com menos de cinco anos. Assim, a prevenção da DPI é importante não somente pela redução de gastos, mas, principalmente, pelo seu papel social. Não foram incorporados na presente análise os custos indiretos relacionados às doenças, entre eles, despesas com transporte, alimentação e perda de produtividade.

A prática da rotina de imunização pode trazer vantagens que não foram contempladas nesta análise, devido à escassez de dados disponíveis e/ou incertezas, como dados referentes a outras manifestações clínicas da infecção por pneumococo, tais como bacteriemia, artrite/osteomielite,

peritonite, endocardite; as falhas terapêuticas associadas à resistência a antibióticos; e infecções virais, mas que reconhecidamente compõe a problemática dos custos das doenças pneumocócicas.

A OMS estima que dados de incidência de DPI em países em desenvolvimento são maiores dos que os encontrados em países desenvolvidos (WHO/WER Nº12, 2007). Esta afirmação mostra que os benefícios com a vacinação no Brasil seriam ainda maiores se dados nacionais relacionados à incidência de DPI em adultos e idosos no país pudessem ter sido utilizados.

Conclui-se que investimentos na vacina pneumocócica resultam em redução de mortalidade e, além disso, em minimização de custos para o financiador da saúde no Brasil, reflexo da redução expressiva das doenças pneumocócicas.

Referências bibliográficas

- Andrade AL, Silva SA, Martelli CM, Oliveira RM, Moraes Neto OL, Siqueira Junior JB, et al. Population-based surveillance of pediatric pneumonia: use of spatial analysis in an urban area of Central Brazil. *Cad Saúde Publica* 2004;20(2):411-21.
- Banco de Preços/DATASUS [site na internet]. Banco de Preços - Banco de Dados do Sistema Único de Saúde 2008. Disponível em: <http://bpreco.Saude.gov.br/bpreco/owa/consulta.inicio>.
- Black SB, Shinefield HR, Fireman B, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2000;19:187-195.
- Black SB, Shinefield HR, Ling S, et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:810-815.
- Black SB, Shinefield HR, Lee J, Lewis E and Ray P. Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:10-16.
- Bricks LF, Berezin E. Impact of pneumococcal conjugate vaccine on the prevention of invasive pneumococcal disease. *J Pediatr* 2006; 82:567-74.
- Constenla DO. Evaluating the costs of pneumococcal disease in selected Latin American countries. *Rev Panam Salud Publica*, Oct 2007, vol.22, no.4, p.268-278.
- Constenla DO, Vespa G, Vianna DA, et al. Estimating the Cost-effectiveness of Pneumococcal Conjugate Vaccination in Brazil. *Pan American Journal of Public Health* 2009: In Press.

- DATASUS [site na internet]. Banco de Dados do Sistema Único de Saúde. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>.
- Hansen J, Black S, Shinefield H, et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than 5 years of age for prevention of pneumonia: updated analysis using World Health Organization standardized interpretation of chest radiographs. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:779-81.
- Hunink MGM, Glasziou PP. Decision making in health and medicine. Integrating the evidence and values. London: Cambridge University Press; 2001.
- IBGE [site na internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>.
- Lexau CA, Lynfield R, Danila R, et al. Changing epidemiology of invasive pneumococcal disease among older adults in the era of pediatric pneumococcal conjugate vaccine. *JAMA* 2005;294:2043-51.
- McIntosh ED, Conway P, Willingham J, Hollingsworth R and Lloyd A. Pneumococcal pneumonia in the UK--how herd immunity affects the cost-effectiveness of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV). *Vaccine* 2005;23:1739-45.
- Melegaro A, Edmunds WJ. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal conjugate vaccination in England and Wales. *Vaccine* 2004;22:4203-14.
- Musher DM. Pneumococcal Vaccine -- Direct and Indirect ("Herd") Effects. *N Engl J Med* 2006;354:1522-1524.
- ICP[site na internet]. International Comparison Program, 2005. Disponível em: <http://siteresources.worldbank.org/ICPINT/Resources/summary-tables.pdf>
- Ray T, Whitney C G, Fireman B H, Ciuryla V, Black S B. Cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccine -- Evidence from the first 5 years of use in the United States incorporating herd effects. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(6):494-501.
- Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C and Campbell H. Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. *Bull World Health Organ* 2004;82:895-903.
- SIA/DATASUS [site na internet]. Sistema de Informação Ambulatorial - Banco de Dados do Sistema Único de Saúde 2008. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sia/cnv/pauf.def>.
- SIH/DATASUS [site na internet]. Sistema de Informação Hospitalar - Banco de Dados do Sistema Único de Saúde 2008. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sih/cnv/piuf.def>.
- Teele DW, Klein JO, Rosner B. The Greater Boston Otitis Media Study Group. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective, cohort study. *Journal of Infectious Diseases* 1989;160:818-244.
- Valenzuela MT, O'Loughlin R, de la Hoz FP, et al. The Burden of Pneumococcal Disease in Latin America and the Caribbean: A review of the evidence. Submitted.
- Whitney CG et al. Effectiveness of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease: a matched case-control study. *Lancet* 2006; 368: 1495-1502.
- Wisloff T, Abrahamsen TG, Bergsaker MA, et al. Cost effectiveness of adding 7-valent pneumococcal conjugate (PCV-7) vaccine to the Norwegian childhood vaccination program. *Vaccine* 2006;24:5690-9.
- WHO [site na internet]. World Health Organization / Global Immunization Data [atualizado 2004]. Disponível em: URL:http://www.who.int/immunization_monitoring/data/GlobalImmunizationData.pdf.
- WHO/WER [site na internet]. World Health Organization/Weekly epidemiological record. Nº 1/2, 2007, 82, 1-16. Disponível em: http://www.who.int/wer/2007/wer8201_02.pdf WHO/WER [site na internet].
- World Health Organization/Weekly epidemiological record. Nº 12, 2007, 82, 93-104. Disponível em: <http://www.who.int/wer/2007/wer8212.pdf>.