



# REVISTA PAULISTA DE PEDIATRIA

www.rpped.com.br



## ARTIGO DE REVISÃO

# Impacto da vacina varicela nas taxas de internações relacionadas à varicela: revisão de dados mundiais



Maki Hirose\*, Alfredo Elias Gilio, Angela Esposito Ferronato e Selma Lopes Betta Ragazzi

Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 28 de julho de 2015; aceito em 1 de dezembro de 2015  
Disponível na Internet em 17 de fevereiro de 2016

### PALAVRAS-CHAVE

Varicela/catapora;  
Internação hospitalar;  
Vacina contra varicela;  
Vacina

### Resumo

**Objetivo:** Descrever o impacto da vacina varicela nas taxas de internações hospitalares associadas à varicela nos países que adotaram a vacinação universal contra a doença.

**Fontes de dados:** Identificaram-se países que adotaram a vacinação universal contra varicela pelo site [http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/globalsummary/schedules](http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/schedules) da Organização Mundial de Saúde e selecionaram-se os artigos no Pubmed que descrevem a variação (pré/pós-vacinal) nas taxas de internações relacionadas à varicela desses países, com auxílio das palavras chaves: "varicella", "vaccination/vaccine" e "children" (ou "hospitalization"). Incluíram-se publicações em inglês entre janeiro de 1995 e maio de 2015.

**Síntese dos dados:** Foram identificados 24 países com vacinação universal contra a varicela e 28 artigos que descrevem o impacto da vacina nas internações associadas à varicela em sete países. Os EUA tiveram 81,4%-99,2% de redução na taxa de internação em crianças menores de quatro anos, após 6-14 anos do início da vacinação universal (1995), com cobertura vacinal de 90%; Uruguai: 94% de queda (crianças de 1-4 anos) em 6 anos, cobertura vacinal de 90%; Canadá: 93% de redução (1-4 anos) em 10 anos, cobertura de 93%; Alemanha: 62,4% de redução (1-4 anos) em 8 anos, cobertura de 78,2%; Austrália: queda de 76,8% (1-4 anos) em 5 anos, cobertura de 90%; Espanha: 83,5% de queda (<5 anos) em 4 anos, cobertura de 77,2%; e Itália: queda entre 69,7%-73,8% (população geral), cobertura de 60%-95%.

**Conclusões:** As publicações revelaram variação no percentual de queda na hospitalização por varicela após a vacinação universal nos países pesquisados; os resultados provavelmente dependem do tempo decorrido após introdução da vacinação universal, diferenças na faixa etária estudada, critérios de internação, cobertura vacinal e estratégia de vacina, não permitindo comparação direta entre os dados.

© 2016 Sociedade de Pediatria de São Paulo. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença CC BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt>).

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rppede.2016.03.001>

\* Autor para correspondência.

E-mail: [hirosemaki@hotmail.com](mailto:hirosemaki@hotmail.com) (M. Hirose).

**KEYWORDS**

Varicella/chicken pox;  
Hospitalization;  
Varicella vaccination;  
Vaccine

## The impact of varicella vaccination on varicella-related hospitalization rates: global data review

**Abstract**

**Objective:** to describe the impact of varicella vaccination on varicella-related hospitalization rates in countries that implemented universal vaccination against the disease.

**Data source:** we identified countries that implemented universal vaccination against varicella at the [http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/globalsummary/schedules](http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/schedules) site of the World Health Organization and selected articles in Pubmed describing the changes (pre/post-vaccination) in the varicella-related hospitalization rates in these countries, using the Keywords "varicella", "vaccination/vaccine" and "children" (or) "hospitalization". Publications in English published between January 1995 and May 2015 were included.

**Data synthesis:** 24 countries with universal vaccination against varicella and 28 articles describing the impact of the vaccine on varicella-associated hospitalizations rates in seven countries were identified. The US had 81.4% -99.2% reduction in hospitalization rates in children younger than four years after 6-14 years after the onset of universal vaccination (1995), with vaccination coverage of 90%; Uruguay: 94% decrease (children aged 1-4 years) in six years, vaccination coverage of 90%; Canada: 93% decrease (age 1-4 years) in 10 years, coverage of 93%; Germany: 62.4% decrease (age 1-4 years) in 8 years, coverage of 78.2%; Australia: 76.8% decrease (age 1-4 years) in 5 years, coverage of 90%; Spain: 83.5% decrease (age <5 years) in four years, coverage of 77.2% and Italy 69.7% -73.8% decrease (general population), coverage of 60%-95%.

**Conclusions:** The publications showed variations in the percentage of decrease in varicella-related hospitalization rates after universal vaccination in the assessed countries; the results probably depend on the time since the implementation of universal vaccination, differences in the studied age group, hospital admission criteria, vaccination coverage and strategy, which does not allow direct comparison between data.

© 2016 Sociedade de Pediatria de São Paulo. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Introdução**

A varicela é causada por um DNA vírus da família *Herpesviridae*. É altamente contagiosa, com incidência anual de 26 a 61 casos para cada 1.000 indivíduos não vacinados; geralmente tem uma evolução benigna, mas pode evoluir com complicações decorrentes do próprio vírus ou por infecções bacterianas secundárias em pacientes com alterações de imunidade e também em indivíduos imunocompetentes.<sup>1-4</sup>

As complicações decorrentes do próprio vírus da varicela são: pneumonite, doença respiratória obstrutiva aguda, cerebelite, encefalite, meningite e outras condições mais raras, como neutropenia, trombocitopenia, púrpura de Henoch-Schonlein, sinovite e síndrome de Reye.<sup>5,6</sup> As complicações decorrentes de infecção bacteriana secundária são: impetigo, abscesso, celulite, fascíte necrotizante, pneumonia, síndrome do choque tóxico e sepsis.<sup>7,8</sup> A mortalidade pela varicela é considerada baixa (6,7/100.000 acometidos), mas pode acarretar sequelas temporárias ou permanentes.<sup>9</sup>

A vacina varicela (VV) com vírus vivo atenuado – cepa Oka – foi desenvolvida no Japão em 1974 e passou a ser vendida em 1987. Os Estados Unidos da América (EUA) foram o primeiro país a incorporá-la, em 1995, no calendário nacional de imunizações.<sup>10</sup> O cenário epidemiológico era de uma incidência de 4 milhões de casos, 11.000 internações hospitalares e 100 óbitos a cada ano pela varicela.<sup>5</sup> Também

foram os EUA que, em 2006, introduziram a segunda dose da vacina para crianças entre 4 e 6 anos com intuito de reduzir surtos comunitários. No decorrer dos últimos 20 anos, outros países implantaram a vacinação universal contra a doença com uma ou duas doses, conforme critérios de cada país ou região, e vários estudos de análise do impacto dessa medida foram publicados.

No Brasil, a varicela não é doença de notificação compulsória e seus dados epidemiológicos restringem-se à comunicação de surtos em escolas e creches, além de informação do DATASUS (Ministério da Saúde) alimentado pelas Autorizações de Internação Hospitalar (AIH) do Sistema Único de Saúde (SUS).<sup>11</sup> Segundo o DATASUS, o número de internações hospitalares por varicela no Brasil tem variado entre 4.200 a 7.800 casos por ano, mas isso representa apenas as internações na rede pública de saúde.

Seguindo a tendência mundial de implementar universalmente a VV, o Ministério da Saúde anunciou em setembro de 2013 a adoção da vacina no Programa Nacional de Imunização para crianças nascidas a partir de junho de 2012. A estratégia é uma dose associada à vacina tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) aos 15 meses, sem dose de reforço, com expectativa de reduzir em 80% as internações por varicela.<sup>12</sup> Passados dois anos da implantação dessa vacina, há a expectativa em relação a quanto será, de fato, o impacto dessa medida nas taxas de internações relacionadas à varicela em nosso país.

O objetivo deste artigo é descrever o impacto da VV nas taxas de internação hospitalar relacionadas à varicela nos países que já adotaram a vacinação universal contra a doença para previsão do impacto dessa estratégia no Brasil para os próximos anos.

## Método

No site da Organização Mundial da Saúde (OMS), pelo sistema de monitoramento de doenças evitáveis por vacinas ([http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/globalsummary/schedules](http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/schedules)), foram identificados os países que já estabeleceram a VV universalmente, assim como verificado o esquema vacinal adotado.

Paralelamente, fez-se pesquisa bibliográfica pelo PubMed como palavras-chave “varicela”+“vaccination/vaccine”+“children” e “varicela”+ “vaccination/vaccine”+“hospitalization”, selecionaram-se artigos publicados após 1995 (ano da introdução da VV nos EUA) que apresentassem o impacto da VV universal nas taxas de internação relacionada à varicela nos países previamente selecionados. Buscaram-se artigos publicados em inglês e excluíram-se estudos que avaliassem países/regiões em que a vacina foi aplicada apenas pela rede privada.

Para observar possíveis semelhanças entre os dados publicados pelos diferentes países buscaram-se preferencialmente dados do impacto da vacina em crianças entre 1-4 anos, por ser habitualmente a faixa etária com a maior taxa de internação relacionada à varicela. Analisou-se a situação epidemiológica após cinco anos da introdução da vacinação universal no país. Levou-se em consideração a cobertura vacinal e o esquema vacinal (uma ou duas doses) adotado pelo país. Além disso, definiu-se como hospitalização relacionada à varicela os casos de internação em que a varicela é o diagnóstico principal ou faz parte dos diagnósticos da internação.

## Resultados

Em consulta feita em maio de 2015 no site da OMS (ainda com dados referentes a calendários vacinais de 2014), 24 países adotaram a VV universalmente (tabela 1), oito na Europa, dez no continente americano, quatro no Leste Mediterrâneo e dois no Leste Pacífico.<sup>13</sup> Além desses, mais 12 países – Argentina, Bahrein, Eslovênia, França, Granada, Irã, Islândia, Kuwait, México, Reino Unido, Santa Lúcia e Trinidad Tobago – indicam a vacina para populações específicas: trabalhadores da área da saúde, crianças com neoplasias (e seus comunicantes) e grupos de risco para evolução grave da doença. Metade dos países adotou o esquema de uma dose e outra metade de duas doses. A maioria decidiu imunizar lactentes entre 12-18 meses, com reforço (quando adotado esquema de duas doses) após poucos meses ou entre 4-6 anos; enquanto Suíça, Barbados e algumas regiões autônomas da Espanha escolheram vacinar apenas adolescentes suscetíveis.

Na busca feita no PubMed (maio/2015), obtiveram-se inicialmente 2.059 resultados, 1.683 publicados a partir de 1995; desses, 28 mostravam o impacto da VV na hospitalização relacionada à varicela (fig. 1) em sete países que adotaram universalmente a vacina. Recuperou-se

**Tabela 1** Países que adotaram a vacina varicela, número de doses e esquema vacinal adotado

País	Doses	Esquema vacinal
<i>Leste Mediterrâneo</i>		
Oman	1	12 meses
Catar	2	12 meses e 4-6 anos
Arábia Saudita	2	12 meses e 6 anos
Emirados Árabes	1	12 meses
<i>Europa</i>		
Alemanha	2	11-14 meses e 15-23 meses
Grécia	2	12-15 meses e 4-6 anos
Israel <sup>a</sup>	2	12 meses e 6 anos
Itália	2	13-15 meses e 5-6 anos
Letônia	1	12-15 meses
Espanha	2	10-14 anos (2ª dose após 1 mês)
Suíça	2	11-15 anos (2ª dose após 1 mês)
Turquia	1	12 meses
<i>Oeste Pacífico</i>		
Austrália	2	18 meses e 10-15 anos
Coreia	1	12-15 meses
<i>Américas</i>		
Bahamas	2	1 ano e 4-5 anos
Barbados	1	a partir de 18 anos
Brasil	1	15 meses
Canadá	2	12 meses e 18 meses
Costa Rica	1	15 meses
Equador	1	12-23 meses ou 6-10 anos
Panamá	1	15-18 meses
Paraguai	1	15 meses
Estados Unidos	2	12-15 meses e 4-6 anos
Uruguai	1	1 ano

Divisão de continentes seguindo padronização da Organização das Nações Unidas (ONU).

Fonte: Organização Mundial da Saúde em [http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/globalsummary/schedules](http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/schedules) (maio/2015)<sup>13</sup>.

<sup>a</sup> Pela Organização Mundial de Saúde, Israel é incluído no grupo de países da Europa.

ainda revisão feita por Helmuth et al. com dados recentes da incidência, hospitalização e mortalidade relacionadas à varicela na Europa, incluindo alguns países que já iniciaram a vacinação universal contra varicela.<sup>14</sup>

A tabela 2 apresenta os países com maior impacto na redução de internações por varicela após o uso da vacina na rotina do calendário.

## Estados Unidos

Como país pioneiro na introdução da VV no calendário vacinal (1995), os EUA têm o maior número de publicações, 12. As primeiras três descreveram o impacto da vacina e compararam as taxas de hospitalizações relacionadas à varicela no período pré-vacinal com um período de 2-4 anos posteriores à introdução da vacina e verificaram cobertura vacinal crescente: 43,2% em 1998 e 59% em 1999.<sup>5,15,16</sup> No estudo relativo aos primeiros dois anos, não foi observada queda na taxa de internação hospitalar por varicela e os resultados

**Tabela 2** Impacto da vacina varicela na hospitalização nos diferentes países analisados

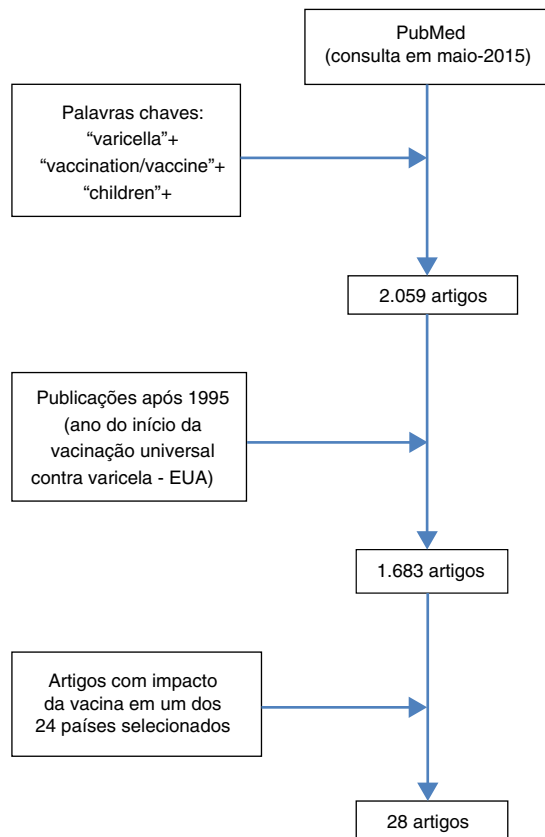
País	Queda na taxa de internação (%) <sup>a</sup>	Faixa etária (anos)	Anos de observação <sup>b</sup>	Cobertura vacinal (%)
EUA <sup>2</sup>	>99,2	0-4	15	90
Espanha (Navarra) <sup>38</sup>	95,2	<15	5	>89
Uruguai <sup>26</sup>	94,0	1-4	6	96
Canadá <sup>29</sup>	93,0	1-4	10	93
Itália (Puglia) <sup>33</sup>	84,0	1-4	7	91,1
Alemanha (Baviera) <sup>30</sup>	77,6	<5	5	52,7
Austrália <sup>37</sup>	76,8	1-4	5	90

<sup>a</sup> Comparando período pré-vacinal com período pós-vacinação universal.

<sup>b</sup> Após início da vacinação universal. Foi considerado o maior valor nos estudos analisados (incluindo estudos regionais).

referentes aos primeiros quatro anos revelaram uma queda de 23,5% nas internações.<sup>15,16</sup> Davis, Patel e Gebremarian publicaram, em 2004, um levantamento feito pelo Nationwide Inpatient Sample, com dados de hospitalizações por varicela entre 1993 a 2001, e avaliaram o impacto da VV ao longo dos primeiros 6 anos após sua introdução: a taxa, que entre 1993 e 1995 era de 5 internações para cada 100.000 habitantes, caiu para 1,3/100.000 em 2001, resultando em queda de 74%. Considerando-se apenas a faixa etária de 0-4 anos, a queda foi ainda maior: 81,8% (29,2 para 5,3/100.000), com uma cobertura vacinal de 76,3% no fim do período estudado. O estudo também indicou queda no custo estimado das internações relacionadas à varicela de US\$ 161,1 milhões em 1993, para US\$ 66,3 milhões em 2001

(queda de 58,8%).<sup>17</sup> Nos anos seguintes, foram publicados estudos com período de observação de 7 a 10 anos – após introdução da vacina – apontando quedas entre 59,1 e 92,5% nas taxas de internações, conforme a faixa etária avaliada, com uma cobertura vacinal que chegou a 90%.<sup>18-22</sup> Em 2006 os EUA introduziram a segunda dose da VV para crianças entre 4-5 anos e os estudos mais recentes apresentam dados do impacto da vacina ao longo dos 15 anos da implantação da VV, incluindo 3 a 4 anos da introdução da segunda dose. A queda foi de 75,6% na taxa de hospitalização por varicela na população geral entre 1994 e 2006 (2,13 para 0,52/100 mil) e de 88,3% de 1994 a 2009 (2,13 para 0,25/100 mil), notou-se uma queda de 51% nas internações entre 2006 e 2009, levando-se em conta somente o impacto da segunda dose.<sup>2</sup> Quando avaliado o impacto da vacina em crianças entre 0-4 anos, as taxas de hospitalização caíram 90,6% entre 1994 e 2006 e >99,2% entre 1994 e 2009. Outros artigos descrevem o impacto da segunda dose da vacina não somente nas taxas de internação como também na redução da incidência da varicela e nos casos de surtos da doença.<sup>23-25</sup>



**Figura 1** Busca feita no PubMed.

## Uruguai

O Uruguai foi o segundo país a adotar a VV no calendário vacinal (1999), com esquema de dose única aos 12 meses, atingiu uma cobertura vacinal entre 88% e 96% (a depender da região) desde o início da vacinação universal. Com isso, o país conseguiu uma redução de 81% na taxa de internação hospitalar pela varicela na população geral e 94% de queda nas internações por varicela de crianças na faixa de 1-4 anos de 1999 a 2005.<sup>26</sup>

## Canadá

A implantação da VV universal no Canadá ocorreu gradualmente, com as primeiras cinco províncias (ou territórios) iniciando a imunização entre 2000-2002 e as oito demais entre 2004-2007, o que dificulta a estimativa da cobertura vacinal, que variou em 2013 entre 67,0%-97,2%. O esquema de uma dose da vacina entre 12-18 meses (com um reforço após 2010) foi complementado em algumas unidades territoriais com um esquema de duas doses para adolescentes (>12 anos) suscetíveis. O primeiro estudo do impacto da vacina na taxa de hospitalização relacionada à varicela

descreve queda de 48% na província de Alberta após um ano (2001-2002) da universalização da vacina.<sup>27</sup> Queda de 90,1% (172 para 17 internações/100.000 crianças entre 1-4 anos) foi descrita por Tan et al., que compararam a média de internações por ano entre 2000-2002 com o resultado de 2008, englobaram regiões com 2 a 8 anos do início da vacinação universal.<sup>28</sup> Outro estudo canadense relata uma queda maior do que 70% na internação de indivíduos abaixo de 40 anos, com queda de 65%-93% nas crianças entre 1 e 4 anos, e engloba locais com 3-10 anos da universalização da vacina.<sup>29</sup>

## Alemanha

O país adotou inicialmente a VV em esquema de dose única aos 11-14 meses de vida em 2004 e 5 anos depois adotou a segunda dose para crianças de 15-23 meses. Os resultados alcançados são descritos em dois trabalhos. Um deles descreve o impacto da vacina especificamente no estado da Baviera. Nesse estado, passados cinco anos da implantação da vacinação universal (cobertura de 53%), houve uma queda de 77,6% (21 para 4,7/100.000) nas internações relacionadas à varicela em crianças menores de 5 anos. Outro estudo feito em âmbito nacional na Alemanha por Siedler e Dettmann, entre 1995 e 2012, revelou redução na taxa de hospitalização relacionada à varicela de 62,4% (21,8 para 8,2/100.000) em crianças entre 1 e 4 anos, com uma cobertura vacinal de 78,2% para uma dose e 67,6% para duas doses.<sup>30,31</sup>

## Itália

A Itália se encontra na lista de países que já oferecem universalmente a VV segundo a OMS; entretanto, os quatro estudos encontrados a respeito do impacto da vacina na Itália mostraram que das 21 regiões italianas apenas oito (Puglia, Basilicata, Calábria, Friul-Venezia Júlia, Sardenha, Sicília, Toscana e Vêneto) adotaram a vacina (primeira dose entre 13-15 meses e segunda entre 5-6 anos). A implantação da vacina ocorreu entre 2003 e 2013, a depender da região, e resultou em queda média de 70%-75% na taxa de hospitalização na população geral, com cobertura vacinal entre 60%-95%.<sup>32</sup> As demais publicações são de dados locais: a região de Vêneto teve uma queda de 73,6% (44,3 para 11,7/100.000 crianças entre 1-4 anos) na taxa de internações relacionadas à varicela após três anos do início da vacinação universal contra a doença, com cobertura vacinal que chegou a 78,6%; Puglia apresentou queda de 84% (35,1 para 5,6/100.000 crianças entre 1-4 anos) nas internações por varicela após sete anos, com cobertura vacinal acima de 90%; finalmente, a Sicília obteve uma queda de 83,3% (4,8 para 0,8/100.000 habitantes) nas hospitalizações por varicela, após dez anos da vacinação universal, com cobertura vacinal de 84,7%.<sup>1,33,34</sup>

## Austrália

A VV foi introduzida universalmente no serviço público da Austrália em 2005, com o esquema de primeira dose aos

18 meses e a segunda entre 10 e 15 anos. Três artigos descrevem o impacto dessa vacina na taxa de internação relacionada à varicela. O primeiro, de 2010, refere-se aos dados do Estado de Vitória, que partiu de uma taxa de hospitalização de 38,6/100.000 crianças menores de quatro anos entre 1995 e 1999 (período anterior ao licenciamento da vacina no país) e mostra redução para 19,4/100.000 (<4 anos) entre 2006 e 2007 – queda de 49,7%, com cobertura vacinal de 78%.<sup>35</sup> Após três anos, Marshall et al. avaliaram a taxa de internações relacionada à varicela em quatro hospitais terciários na Austrália e observaram que, comparando um período anterior à VV (1999-2001) com o posterior (2007-2010), houve queda de 73,2%.<sup>36</sup> Finalmente, em 2014, Heywood divulgou um levantamento em âmbito nacional no qual comparou o período pré-vacinal (1998-2000) com o pós-vacinal (2006-2010) e revelou uma queda de 57,3% na hospitalização relacionada à varicela na população geral, com queda mais acentuada (76,8% de 83,3 para 29,3/100.000) em crianças entre 1-4 anos, com uma cobertura vacinal de 82%-90%.<sup>37</sup>

## Espanha

Na Espanha a vacinação universal contra varicela foi implantada a partir de 2006, com diferentes estratégias conforme a região, pois essa é definida pelos governos regionais. Algumas regiões optaram por vacinar lactentes aos 15 meses, com reforço aos 3 anos, e outras decidiram imunizar adolescentes suscetíveis com uma ou duas doses da vacina. Navarra adotou a primeira opção a partir de 2007 e obteve, após 5 anos, queda de 95,2% na taxa de internação relacionada à varicela (20,9-1,0/100 mil) em crianças abaixo de 15 anos, com cobertura vacinal maior do que 89% para duas doses.<sup>38</sup> Em 2014, Gil-Prieto apresentou estatísticas nacionais do impacto da VV e revelou queda de 83,5% (42,7-7,04/100.000) em crianças menores de cinco anos nas regiões onde os lactentes foram vacinados e queda de 35,8% (46,4-29,8/100.000) para a mesma faixa etária nas regiões onde foram vacinados os adolescentes suscetíveis. O mesmo autor descreveu uma diferença significativa nas taxas de internação relacionada à varicela conforme a região da Espanha, com dados que variam de 12,08 até 51,55 internações por 100.000 crianças abaixo de cinco anos, com uma clara vantagem das regiões com maior cobertura vacinal.<sup>39,40</sup>

A [tabela 2](#) apresenta os países com maior impacto na redução de internações por varicela após o uso da vacina na rotina do calendário.

## Brasil

No Brasil, a primeira publicação com dados sobre o impacto da VV é a de um estudo que compara a incidência de varicela em crianças de Florianópolis – cidade onde foi implementada a vacina na população abaixo de 2 anos em 2002 – e o restante do Estado de Santa Catarina.<sup>41</sup> O estudo revela uma queda de 75,5% na razão de incidência da capital, em comparação com o interior do estado, nas crianças de 1-4 anos, e compara o período pré e pós-vacinal, mas não apresenta dados sobre a taxa de hospitalização. No encontro de 2015 da European Society of Paediatric Infectious Diseases, Andrade et al. apresentaram um estudo caso-controle

sobre a efetividade da vacina introduzida no Brasil em 2013 em duas capitais brasileiras, Goiânia e São Paulo, com coberturas vacinais de 74%-78%, respectivamente.<sup>42</sup> Os autores mostraram que durante o primeiro ano da implementação da vacina o grupo de crianças com varicela mostrava proporção menor (18,8%) de vacinados comparado com o grupo controle (54%). A efetividade da vacina foi de 86,5% (intervalo de confiança de 95%: 70,2%-94,1%) para formas moderada e grave da doença.

## Discussão

Embora as três primeiras publicações americanas a respeito do impacto da vacinação universal contra varicela não tenham mostrado uma redução estatisticamente significativa na taxa de hospitalização relacionada à doença ou tenham apresentado uma queda modesta, isso pode ser explicado devido ao curto período de observação pós-implantação da vacina (2-4 anos), associado a uma baixa cobertura vacinal (<60%) nos primeiros anos da adoção da VV. Todas as publicações posteriores avaliadas nesta revisão, tanto as americanas como as de outros países, revelam que a universalização da VV resultou em quedas significativas nas taxas de internação. Os resultados apresentados são muito variáveis, a menor queda na taxa de hospitalização descrita foi de 30,9% para a população geral do Estado de Vitória (Austrália) e a maior de 99,2%, em crianças entre 0-4 anos nos EUA.<sup>2,35</sup> Essa grande discrepância nos valores encontrados é compreensível ao se considerar que o primeiro resultado se refere a um período de apenas 2 anos da universalização da vacina, contabiliza a taxa de hospitalização de toda população com esquema vacinal de uma dose nos lactentes e cobertura vacinal de 78%, enquanto que o segundo apresenta a situação após 14 anos da introdução da vacina, considera a faixa etária específica de crianças até 4 anos, com esquema vacinal de duas doses e cobertura vacinal de 90%.

É coerente observar maior queda na taxa de internação pela varicela quando se considera um período de tempo maior após a adoção da vacinação universal, quando a estatística se refere a lactentes e pré-escolares (faixa etária geralmente mais acometida pela doença) e quando a cobertura vacinal é maior. Assim, apesar de a [tabela 2](#) listar o resultado da redução de internação hospitalar dos países que adotaram a vacina, não é possível fazer uma comparação direta desses dados. Há diferenças importantes na faixa etária estudada (0-4 anos; 1-4 anos; <15 anos), no período de tempo analisado após introdução da vacina, de 1-15 anos, esquemas vacinais adotados diferentes (alguns países com uma dose, outros com duas) e as estratégias quanto à idade da vacinação foram desiguais. Além disso, constatou-se cobertura vacinal bastante variável entre os estudos: 12,9% a 96%. Apesar de as publicações americanas mostrarem a importância da segunda dose da vacina, é difícil afirmar que os países que aplicaram duas doses tiveram resultados melhores do que aqueles que adotaram uma dose única com alta cobertura vacinal, como mostra a experiência uruguaia, com excelentes resultados com o uso de dose única com alta cobertura vacinal.<sup>2,23,26</sup>

Outra questão que poderia explicar a diferença nos resultados obtidos é a grande variação das taxas de

hospitalizações relacionadas à varicela no período pré-vacinal entre os países (EUA: 29/100 mil; Austrália: 24/100 mil; Espanha: 21/100 mil e Itália: 44/100 mil), o que impôs uma linha base pré-vacinal diferente entre os diversos locais. Aqueles com a taxa mais elevada antes da VV tendem a sofrer um maior impacto pela vacina. Uma das publicações descreve que populações específicas de nativos dos EUA e Alasca, com índices de internação relacionada à varicela três vezes maiores do que a média americana no período pré-vacinal, tiveram um dos maiores declínios nessa estatística – maior do que 95% – no período pós-vacinal.<sup>25</sup> No mesmo sentido, alguns países já apresentavam uma razoável cobertura vacinal contra a varicela pela rede privada quando da introdução da vacinação universal. Em determinadas faixas etárias no Canadá essa cobertura chegava a 28%, enquanto que em Veneto esse índice era estimado em 6,8%. O impacto da vacina tende a ser maior em locais com uma cobertura vacinal menor (pela rede privada) no período que antecede a universalização da vacina.<sup>1,43</sup> Os critérios de internação e os sistemas de notificação das internações também diferem de um país para outro e dificultam análises comparativas.

Vários estudos destacam que após a universalização da VV foram observadas quedas na hospitalização por varicela nos grupos etários não vacinados, como as crianças menores de um ano e os adolescentes, o que demonstra o benefício indireto da vacinação universal contra varicela na população como um todo, efeito conhecido como imunidade de rebanho.<sup>1,25,28,29,39</sup>

## Conclusões

Além de delimitar quais são os países que já têm a vacinação universal contra varicela, a revisão mostrou que após a introdução da VV no calendário americano, há 20 anos (1995), houve um crescente interesse na comunidade científica em acompanhar o impacto dessa medida na redução da incidência, hospitalização e mortalidade relacionada à doença, preocupação essa notada pelo aumento significativo de publicações a respeito do assunto a partir de 1995. Os resultados obtidos de queda na taxa de hospitalização entre 62,4% e 99,2% não podem ser diretamente comparados devido à falta de uniformidade na faixa etária estudada, tempo decorrido do início da vacinação, estratégia de vacina, cobertura vacinal e critérios de internação, entre outros fatores.

Com a inclusão da VV no Programa Nacional de Imunizações do Brasil em 2013, é esperada uma queda nas taxas anuais de hospitalização por varicela no país. Embora esses resultados possam ficar pouco evidentes nos primeiros anos, como ocorreu nos EUA, a alta cobertura vacinal que é habitual no Brasil poderá favorecer uma queda mais acelerada e acentuada desse indicador. Há necessidade de estudar nossos dados pré-vacinais, para que, com base neles, seja possível medir o real impacto da introdução da VV nos próximos anos e avaliar também a necessidade de uma segunda dose da vacina para o futuro.

## Financiamento

O estudo não recebeu financiamento.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse

## Referências

- Pozza F, Piovesan C, Russo F, Bella A, Pezzotti P, Emberti Gialloreti L. Impact of universal vaccination on the epidemiology of varicella in Veneto, Italy. *Vaccine*. 2011;29:9480–7.
- Baxter R, Tran TN, Ray P, Lewis E, Fireman B, Black S, et al. Impact of vaccination on the epidemiology of varicella: 1995–2009. *Pediatrics*. 2014;134:24–30.
- Heininger U, Seward JF. Varicella. *Lancet*. 2006;368:1365–76.
- Aebi C, Ahmed A, Ramilo O. Bacterial complications of primary varicella in children. *Clin Infect Dis*. 1996;23:698–705.
- Galil K, Brown C, Lin F, Seward J. Hospitalizations for varicella in the United States, 1988 to 1999. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21:931–4.
- Ziebold C, von Kries R, Lang R, Weigl J, Schmitt HJ. Severe complications of varicella in previously healthy children in Germany: a 1-year survey. *Pediatrics*. 2001;108:e79.
- Raulin O, Durand G, Gillet Y, Bes M, Lina G, Vandenesch F, et al. Toxin profiling of *Staphylococcus aureus* strains involved in varicella superinfection. *J Clin Microbiol*. 2010;48:1696–700.
- Doctor A, Harper MB, Fleisher GR. Group A beta-hemolytic streptococcal bacteremia: historical overview, changing incidence, and recent association with varicella. *Pediatrics*. 1995;96:428–33.
- Bricks LF, Sato HK, Oselka GW. Vacina contra varicela e vacina quádrupla viral. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82 Suppl 3:S101–8.
- Seward JF, Marin M, Vázquez M. Varicella vaccine effectiveness in the US vaccination program: a review. *J Infect Dis*. 2008;197 Suppl 2:S82–9.
- Carvalho JZ, Rodrigues TR, Azzi TT, Burihan PC. Surtos de varicela em creches na Capela do socorro em 2005. *Rev Med (São Paulo)*. 2007;86:148–54.
- Brasil – Ministério da Saúde – Blog da Saúde [homepage on the Internet]. Vacina contra varicela passa a ser ofertada pelo SUS [cited 02.09.13]. Available from: <http://www.blogdasaude.com.br/saude-social/2013/09/03/vacina-contra-catapora-passa-a-ser-ofertada-no-sus/>.
- World Health Organization [homepage on the Internet]. Vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2014 global summary: varicella vaccine [cited 10.09.14]. Available from: [http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/globalsummary/schedules](http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/schedules).
- Helmut IG, Poulsen A, Suppli CH, Mølbak K. Varicella in Europe – A review of the epidemiology and experience with vaccination. *Vaccine*. 2015;33:2406–13.
- Rhein L, Fleisher GR, Harper MB. Lack of reduction in hospitalizations and emergency department visits for varicella in the first 2 years post-vaccine licensure. *Pediatr Emerg Care*. 2001;17:101–3.
- Ratner AJ. Varicella-related hospitalizations in the vaccine era. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21:927–31.
- Davis MM, Patel MS, Gebremariam A. Decline in varicella-related hospitalizations and expenditures for children and adults after introduction of varicella vaccine in the United States. *Pediatrics*. 2004;114:786–92.
- Zhou F, Harpaz R, Jumaan AO, Winston CA, Shefer A. Impact of varicella vaccination on health care utilization. *JAMA*. 2005;294:797–802.
- Reynolds MA, Watson BM, Plott-Adams KK, Jumaan AO, Galil K, Maupin TJ, et al. Epidemiology of varicella hospitalizations in the United States, 1995–2005. *J Infect Dis*. 2008;197 Suppl 2:S120–6.
- Marin M, Meissner HC, Seward JF. Varicella prevention in the United States: a review of successes and challenges. *Pediatrics*. 2008;122:e744–51.
- Shah SS, Wood SM, Luan X, Ratner AJ. Decline in varicella-related ambulatory visits and hospitalizations in the United States since routine immunization against varicella. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:199–204.
- Lopez AS, Zhang J, Brown C, Bialek S. Varicella-related hospitalizations in the United States, 2000–2006: the 1-dose varicella vaccination era. *Pediatrics*. 2011;127:238–45.
- Lopez AS, Guris D, Zimmerman L, Gladden L, Moore T, Hase-low DT, et al. One dose of varicella vaccine does not prevent school outbreaks: is it time for a second dose? *Pediatrics*. 2006;117:e1070–7.
- Bialek SR, Perella D, Zhang J, Mascola L, Viner K, Jackson C, et al. Impact of a routine two-dose varicella vaccination program on varicella epidemiology. *Pediatrics*. 2013;132:1134–40.
- Singleton RJ, Holman RC, Person MK, Steiner CA, Redd JT, Hennessy TW, et al. Impact of varicella vaccination on varicella-related hospitalizations among American Indian/Alaska Native people. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:276–9.
- Quian J, Rüttimann R, Romero C, Dall’Orso P, Cerisola A, Breuer T, et al. Impact of universal varicella vaccination on 1-year-olds in Uruguay: 1997–2005. *Arch Dis Child*. 2008;93:845–50.
- Russel ML, Svenson LW, Yiannakoulis N, Schopflocher DP, Virani SN, Grimsrud K. The changing epidemiology of chickenpox in Alberta. *Vaccine*. 2005;23:5398–403.
- Tan B, Bettinger J, McConnell A, Scheifele D, Halperin S, Vaudry W, et al. The effect of funded varicella immunization programs on varicella-related hospitalizations in IMPACT centers Canada, 2000–2008. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31:956–63.
- Waye A, Jacobs P, Tan B. The impact of the universal infant varicella immunization strategy on Canadian varicella-related hospitalization rates. *Vaccine*. 2013;31:4744–8.
- Streng A, Grote V, Carr D, Hagemann C, Liese JG. Varicella routine vaccination and the effects on varicella epidemiology - results from the Bavarian Varicella Surveillance Project (BaVriPro), 2006–2011. *BMC Infect Dis*. 2013;13:303.
- Siedler A, Dettmann M. Hospitalization with varicella and shingles before and after introduction of childhood varicella vaccination in Germany. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10:3594–600.
- Bechini A, Boccalini S, Baldo V, Cocchio S, Castiglia P, Gallo T, et al. Impact of universal vaccination against varicella in Italy. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11:63–71.
- Tafari S, Fortunato F, Cappelli MG, Cozza V, Bechini A, Bonanni P, et al. Effectiveness of vaccination against varicella in children under 5 years in Puglia, Italy 2006–2012. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11:214–9.
- Amodio E, Tramuto F, Cracchiolo M, Sciuto V, De Donno A, Guido M, et al. The impact of ten years of infant universal Varicella vaccination in Sicily, Italy (2003–2012). *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11:236–9.
- Carville KS, Riddell MA, Kelly HA. A decline in varicella but an uncertain impact on zoster following varicella vaccination in Victoria, Australia. *Vaccine*. 2010;28:2532–8.
- Marshall HS, McIntyre P, Richmond P, Buttery JP, Royle JA, Gold MS, et al. Changes in patterns of hospitalized children with varicella and of associated varicella genotypes after introduction of varicella vaccine in Australia. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:530–7.
- Heywood AE, Wang H, Macartney KK, McIntyre P. Varicella and herpes zoster hospitalizations before and after implementation of one-dose varicella vaccination in Australia: an ecological study. *Bull World Health Organ*. 2014;92:593–604.

38. García Cenoz M, Castilla J, Chamorro J, Martínez-Baz I, Martínez-Artola V, Irisarri F, et al. Impact of universal two-dose vaccination on varicella epidemiology in Navarre, Spain, 2006 to 2012. *Euro Surveill.* 2013;18:20552.
39. Gil-Prieto R, García-García L, San-Martin M, Gil-de-Miguel A. Varicella vaccination coverage inverse correlation with varicella hospitalizations in Spain. *Vaccine.* 2014;32:7043–6.
40. Gil-Prieto R, Walter S, Gonzalez-Escalada A, Garcia-Garcia L, Marín-García P, Gil-de-Miguel A. Different vaccination strategies in Spain and its impact on severe varicella and zoster. *Vaccine.* 2014;32:277–83.
41. Kupek E, Tritany EF. Impacto da vacinação contra varicela na redução da incidência da doença em crianças e adolescentes de Florianópolis (SC). *J Pediatr (Rio J).* 2009;85:365–8.
42. Andrade AL, Vieira MA, Minamisava R, Tomich LM, Toscano CM, Souza MB, et al. Single-dose varicella vaccine effectiveness in Brazil: a multicenter case-control study. Abstracts of the 33rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases; 12-16 de maio 2015 Leipzig, Alemanha. p. 1099.
43. Gustafson R, Skowronski DM. Disparities in varicella vaccine coverage in the absence of public funding. *Vaccine.* 2005;23:3519–25.