

Impact of vaccination against varicella on the reduction of the disease incidence in children and adolescents from Florianópolis, Brazil

Impacto da vacinação contra varicela na redução da incidência da doença em crianças e adolescentes de Florianópolis (SC)

Emil Kupek¹, Elaine F. Tritany²

Resumo

Objetivo: Avaliar o impacto da vacinação universal infantil precoce contra a varicela sobre a redução da incidência da doença em uma capital da Região Sul do Brasil.

Métodos: Dados oficiais de vigilância epidemiológica obtidos do banco de dados do SINAN para o período de 1997-2007 foram utilizados para avaliar o impacto da vacinação contra a varicela direcionada a todas as crianças menores de 2 anos de idade em Florianópolis desde 2002, incluindo assim 5 anos antes e 6 anos após a vacinação. A incidência de varicela em Florianópolis foi comparada com a incidência no interior do estado para quatro faixas etárias (< 1, 1-4, 5-9 e 10-14 anos).

Resultados: Entre os 135.311 casos de varicela no estado de Santa Catarina durante o período de 1997-2007, 70% eram crianças com menos de 10 anos. A eficácia da vacina da varicela variou de 27 a 38% entre as faixas etárias, mas alcançou significância estatística somente para a faixa etária de 1 a 4 anos.

Conclusão: A vacina foi eficaz na redução da incidência da varicela em Florianópolis para a faixa etária entre 1 e 4 anos de idade.

J Pediatr (Rio J). 2009;85(4):365-368: Varicela, vacina, efetividade.

Introdução

No sistema de saúde público brasileiro, a vacina contra o vírus da varicela-zoster (VVZ) é recomendada principalmente para indivíduos suscetíveis, com risco aumentado de contraírem uma forma grave da doença ou de terem complicações, assim como para profissionais da área da saúde, familiares ou indivíduos imunodeficientes que tenham tido contato com uma pessoa contaminada¹. A vacina também está disponível em instituições privadas em todo o país.

Abstract

Objective: To evaluate the impact of universal early childhood vaccination against varicella on the reduction of its incidence in a state capital in southern Brazil.

Methods: Official epidemiologic surveillance data from the SINAN database for the 1997-2007 period were used to evaluate the impact of varicella vaccination targeting all children < 2 years of age in Florianópolis (the capital city of the state of Santa Catarina), Brazil, since 2002, thus comprising 5 years before and 6 years after the vaccination. Varicella incidence in Florianópolis was compared with the incidence in the rest of the state for four age groups (< 1, 1-4, 5-9, and 10-14 years).

Results: Among the 135,311 cases of varicella in the state of Santa Catarina during the 1997-2007 period, 70% were children under 10 years of age. The effectiveness of varicella vaccine ranged from 27 to 38% among the age groups but reached statistical significance only for children 1-4 years old.

Conclusion: The vaccine was effective in reducing varicella incidence in Florianópolis for children 1-4 years old.

J Pediatr (Rio J). 2009;85(4):365-368: Varicella, vaccine, effectiveness.

Uma análise recente da relação custo-efetividade da vacinação universal infantil no Brasil mostrou que uma dose única da vacina seria custo-efetiva pressupondo-se 85% de eficácia da vacina e 80% de cobertura da vacina². Os efeitos benéficos hipotéticos incluem prevenção de mais de 74.000 casos e 2.900 mortes, assim como consideráveis reduções das hospitalizações (83%) e do número de serviços de saúde prestados a pacientes ambulatoriais (85%) devido a infecção

1. Doutor, Departamento de Saúde Pública, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC.

2. Especialista, Saúde Pública. Diretoria, Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Saúde do Estado de Santa Catarina, Florianópolis, SC.

Este estudo foi realizado na Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Como citar este artigo: Kupek E, Tritany EF. Impact of vaccination against varicella on the reduction of the disease incidence in children and adolescents from Florianópolis, Brazil. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85(4):365-368.

Artigo submetido em 03.12.08, aceito em 01.04.09.

doi:10.2223/JPED.1909

primária pelo VVZ para os primeiros 30 anos da implementação da vacina. Contudo, nenhum dado empírico sobre o impacto da vacinação contra o VVZ no Brasil foi publicado até o momento.

O município de Florianópolis, capital do estado de Santa Catarina, é o único local no Brasil em que todas as crianças com menos de 2 anos de idade recebem a vacina desde 2002. Portanto, a cidade oferece uma oportunidade única para a avaliação da efetividade da vacina na redução da incidência da doença desde então. O objetivo deste estudo é o de fornecer os primeiros resultados de tal avaliação baseada na comparação da incidência do VVZ relatada na capital e no interior do estado por um período de 11 anos, utilizando os primeiros 5 anos do período de pré-vacinação como referência.

Métodos

Utilizaram-se dados oficiais de vigilância epidemiológica para infecção pelo VVZ fornecidos pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) no estado de Santa Catarina durante o período de 1997-2007 e dados de estatística populacional³ para calcular as taxas anuais de incidência para a capital e para o interior do estado. Trata-se de um estudo ecológico que compara a variação na taxa de incidência entre essas duas áreas, utilizando coleta de dados retrospectivos.

Embora a notificação individual da infecção pelo VVZ não seja obrigatória em todo o país, exceto em casos de surtos, foi introduzida em Santa Catarina em 1994, levando a investigações dos indivíduos notificados de acordo com as diretrizes do Ministério da Saúde⁴. A definição de caso seguiu essas diretrizes e incluiu os casos confirmados por testes de laboratório, sinais e sintomas compatíveis com a varicela, relação epidemiológica com um caso confirmado ou qualquer combinação desses critérios. A maioria desses casos foi diagnosticada através de exantema maculo-papulo-vesicular sem outra causa aparente e que persistisse por mais de 24 horas.

Desde 2002, todas as crianças com até 2 anos residentes em Florianópolis são elegíveis para a vacinação em dose única de 0,5 mL da vacina contra varicela Biken. Trata-se de uma vacina da cepa Oka produzida pelo laboratório Aventis-Pasteur e licenciada para crianças maiores de 1 ano de idade. As crianças foram vacinadas no segundo ano de vida. A vacina foi administrada por via subcutânea.

Focalizou-se a atenção em quatro faixas etárias (< 1, 1-4, 5-9 e 10-14 anos) de maior interesse para a avaliação do impacto da vacina a curto prazo. Para cada faixa etária, a incidência anual por 10.000 pessoas foi calculada separadamente para a capital e o interior do estado. Uma comparação gráfica dessas taxas de incidência foi acompanhada do cálculo da razão de incidência (RI) para cada ano do período do estudo. A RI e o seu intervalo de confiança de 95% (IC95%) foram calculados para o período anterior (1997-2001) e o período posterior (2002-2007) à vacinação em Florianópolis e foram ajustados para o efeito de tendência de tempo através de regressão linear da RI sobre o ano-calendário e o indicador

de período (período pós-vacina *versus* período pré-vacina), separando, assim, os efeitos relacionados ao tempo dos efeitos relacionados à vacina. Finalmente, a efetividade da vacina foi estimada como um menos a razão de RI do período pré-vacinação para a RI do período pós-vacinação (ajustada para tendência de tempo).

O programa Stata foi utilizado para a realização de todas as análises estatísticas⁵.

Como este estudo utilizou uma fonte de dados secundária e não envolveu sujeitos humanos, não foi necessária a obtenção de uma aprovação do comitê de ética.

Resultados

Durante o período de 1997-2007, 135.311 casos de infecção primária por varicela foram registrados no estado de Santa Catarina, com 70% deles afetando crianças com menos de 10 anos de idade. Não houve diferenças significativas com relação à distribuição dos casos por sexo. Durante o período, as complicações referentes à varicela foram relatadas como sendo a causa da morte de um paciente de 45 anos.

Em 2007, a capital do estado atingiu um cobertura da vacina da varicela de 72 e 91% para crianças menores de 5 anos e de 5 a 6 anos, respectivamente. Como as crianças de 7 anos ou mais velhas não foram contempladas pelo programa de vacinação em 2007, e não houve uma estratégia de recuperação, a cobertura da vacina para a faixa etária de 5 a 9 anos reduziu-se para 40% e permaneceu em zero para a faixa etária de 10 a 14 anos.

A Figura 1 apresenta a tendência crescente da incidência da varicela entre as crianças da faixa etária de 1 a 4 anos e, em menor medida, entre as crianças menores de 1 ano de idade no estado de Santa Catarina, contrastando com a incidência decrescente dessas faixas etárias na capital do estado. Por outro lado, as crianças mais velhas (5 a 14 anos) não seguiram esse padrão.

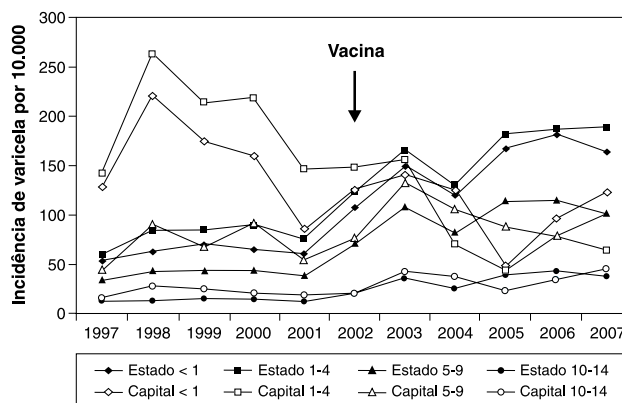


Figura 1 - Incidência de varicela por faixa etária no estado de Santa Catarina e na capital do estado (1997-2007)

A análise estatística da RI da capital em comparação com o interior do estado revelou que as médias não ajustadas para todas as faixas etárias analisadas mostraram uma redução do período pré-vacinação para o período pós-vacinação, com a maior redução de 75,5% (de 2,49 para 0,61) para a faixa etária de 1 a 4 anos (Tabela 1). Todas as faixas etárias, exceto aquela das crianças mais velhas, não apresentaram sobreposição do IC95%, sugerindo, portanto, uma redução significativa da RI após a vacinação comparada ao período pré-vacinação. Contudo, a redução permaneceu estatisticamente significativa somente para a faixa etária de 1 a 4 anos após ajuste para tendência de tempo (Tabela 1), e a fração atribuível para a vacina foi estimada em -0,94. Dividindo este último número pelo valor de referência (-0,94/2,49), chegou-se ao valor de 37,75% (IC95% 5,62-69,80) de redução de porcentagem do valor de referência – uma estimativa típica da efetividade da vacina. Para as outras faixas etárias, a efetividade não foi estatisticamente significativa e variou de 27%, no grupo mais jovem, para 30%, no grupo mais velho.

Discussão

O efeito da vacinação mais marcante foi observado entre as crianças de 1 a 4 anos em Florianópolis, porque esse grupo incluiu as crianças vacinadas abaixo dos 2 anos de idade. Embora a Sociedade Brasileira da Pediatria recomende a vacinação das crianças contra a varicela no segundo ano de vida⁶, ocasionalmente algumas crianças de Florianópolis foram vacinadas no primeiro ano de vida no caso de controle de surto da varicela. A ausência de cobertura da vacina para as crianças de 7 anos ou mais em Florianópolis no final do período analisado foi um evidente limitador da efetividade da vacina.

É importante ressaltar que a efetividade da vacina no âmbito de 27-38% foi alcançada em somente 6 anos do programa de vacinação em Florianópolis. A eficácia média da vacina Varivax (produzida pela Merck) de dose única na prevenção total da doença foi de 84,5%, e sua eficácia na

redução da doença moderada e grave alcançou 97% (variação de 86 a 100%) para o período de 12 anos nos EUA^{7,8}. Contudo, durante os 6 anos anteriores à implementação do programa de vacinação norte-americano, a incidência da varicela por milhão de pessoas caiu de 2.600 para aproximadamente 1.690, o que representa uma redução de 35%⁸. Durante os primeiros 6 anos do programa de vacinação, uma redução da incidência de 65% (de 1.690 para 590) indica uma aceleração em uma tendência já em declínio, provavelmente devido ao efeito benéfico da vacina. A diferença da redução da incidência pós-vacinação menos pré-vacinação nos EUA (65-35 = 30%) serve como uma estimativa aproximada da efetividade da vacina nos primeiros 6 anos do programa. O valor de 30% resultante para os EUA é ajustado para tendência de tempo e fica dentro da faixa de variação de 27 a 38% para as quatro faixas etárias em Florianópolis. Deve-se perceber que o programa de vacinação norte-americano incluiu uma estratégia de recuperação não implementada em Florianópolis.

Uma recente revisão das taxas de hospitalização norte-americanas devido à varicela mostrou um declínio acelerado após a introdução da vacinação em massa contra a varicela⁸. Contudo, grandes diferenças no acesso ao cuidado hospitalar entre a capital e as áreas rurais do estado dificultaram o uso desse indicador da efetividade da vacina no Brasil.

Uma incidência de varicela consideravelmente mais alta relatada em crianças < 5 anos na capital do estado comparada ao interior durante o período pré-vacinação pode ser consequência de uma vigilância epidemiológica mais sensível na capital e de taxas mais altas de contato na sua população devido a mais disponibilidade de instituições que oferecem assistência infantil e densidade populacional mais alta na capital.

Nossas estimativas são menos precisas do que os dados dos EUA porque nossos dados derivaram de um estudo observacional e de uma amostra populacional muito menor. Outras limitações do nosso estudo incluem pequeno número de mortes para se avaliar o impacto da mortalidade, taxa

Tabela 1 - RI da capital versus RI do interior: estimativas não ajustadas e ajustadas de tendência de tempo para pré-vacinação (PRE-V) versus pós-vacinação (POST-V) (regressão linear da RI sobre o ano-calendário e o período pré-/pós-vacinação)

Idade (anos)	RI não ajustada (IC95%)		RI ajustada da tendência de tempo (IC95%)		r ^{2*}
	PRE-V	POST-V	Mudança anual da RI	POST-V versus PRE-V	
< 1	2,46 (1,71 a 3,21)	0,78 (0,48 a 1,09)	-0,18 (-0,40 a 0,03)	-0,67 (-2,02 a 0,68)	0,82
1-4	2,49 (2,06 a 2,92)	0,61 (0,27 a 0,95)	-0,17 (-0,30 a -0,04)	-0,94 (-1,74 a -0,14) [†]	0,94
5-9	1,68 (1,28 a 2,08)	1,00 (0,10 a 1,23)	-0,03 (-0,18 a 0,11)	-0,48 (-1,43 a 0,46)	0,58
10-14	1,59 (1,25 a 1,92)	1,05 (0,75 a 1,35)	-0,01 (-0,17 a 0,15)	-0,48 (-1,47 a 0,51)	0,44

IC95% = intervalo de confiança de 95%; POST-V = pós-vacinação; PRE-V = pré-vacinação; RI = razão de incidência.

* Coeficiente de determinação.

† Estatisticamente significativo em p = 0,027.

de classificação inadequada desconhecida para a definição de casos de varicela, relativamente poucos pontos de tempo com uma grande variação entre eles, e desconsideração dos benefícios indiretos da vacina nos municípios vizinhos da capital onde a vacinação foi realizada. O período de tempo limitado para o período posterior à introdução da vacina contra a varicela em Florianópolis provavelmente é a razão pela qual não foi possível confirmar o efeito de imunidade coletiva através das análises estatísticas, embora a redução da razão da RI para as crianças entre 5 e 9 anos e 10 e 14 anos aponte para essa direção (Tabela 1). A vacina contra a varicela pode ter reduzido a gravidade da doença e, portanto, tornado seu diagnóstico e sua notificação em Florianópolis menos frequente, levando a uma avaliação exagerada da efetividade da vacina. Finalmente, como um estudo da eficácia da vacina estava além do alcance dos dados disponíveis, decidiu-se pelo uso de um desenho de estudo muito mais simples.

Uma revisão recente da relação custo-efetividade dos programas de vacinação contra a varicela mostra que a maioria dos países focaliza somente os grupos de alto risco e que essa estratégia diminui custos⁹. A vacinação universal infantil precoce também reduz custos se os custos indiretos das perdas de produção forem incluídos a partir de uma perspectiva mais ampla da sociedade. Os EUA foram o primeiro país a introduzir uma vacinação de dose única universal contra a varicela e adicionaram uma segunda dose com a estratégia de recuperação para crianças mais velhas em 2006⁶. O esquema de vacinação em dose única produziu reduções na incidência da doença, nas hospitalizações e nas mortes em um faixa de variação de 57-90, 75-88 e 74-92%, respectivamente. A Austrália introduziu a vacina contra a varicela no final de 2005 para todas as crianças suscetíveis com a idade de 18 meses e entre 10 e 13 anos¹⁰, mas levará mais tempo para avaliar sua efetividade com alguma precisão. Na América Latina, o Uruguai é o único país que implementou uma imunização nacional com a vacina da varicela para crianças, reduzindo a proporção de hospitalizações devido à varicela entre as crianças menores de 15 anos em 81% nos primeiros 6 anos desde que a vacina foi introduzida¹¹.

Embora a vacina da varicela tenha sido efetiva na redução da carga da doença nos EUA, a magnitude desse efeito não foi homogêneo. Por exemplo, alguns locais sentinela nos EUA têm apresentado incidência crescente entre adolescentes de 10 a 19 anos desde o ano 2000, resultando em um aumento da média de idade da infecção pela varicela¹². Um período mais longo de observação é necessário para se saber se são fenômenos isolados ou uma tendência mais geral.

Apesar das limitações do nosso estudo, ele apresenta as primeiras estimativas da efetividade da vacina contra a varicela na redução da incidência da doença com base

em um programa de vacinação universal infantil precoce no Brasil. Uma experiência mais longa com o programa e outros desenhos de estudo (p. ex.: caso-controle) podem ser necessários para se alcançar estimativas mais precisas. Contudo, os resultados, até o momento, indicam uma redução da incidência compatível com aquela relatada nos EUA, confirmando assim a viabilidade de tais programas de vacinação no Brasil.

Referências

1. Ministério da Saúde, Brasil. Programa Nacional de Imunizações (PNI). http://portal.saude.gov.br/portal_arquivos/pdf/cries_indicacoes. Acesso: 12/03/2009.
2. Valentim J, Sartori AM, de Soárez PC, Amaku M, Azevedo RS, Novaes HM. *Cost-effectiveness analysis of universal childhood vaccination against varicella in Brazil*. *Vaccine*. 2008;26:6281-91.
3. Brasil, Ministério da Saúde. DATASUS. População residente - Santa Catarina. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?ibge/cnv/popsc.def>. Acesso: 25/10/2008.
4. Brasil, Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 6ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
5. StataCorp. *Stata Statistical Software: Release 9*. College Station, TX: StataCorp LP; 2005.
6. Bricks LF, Sato HK, Oselka GW. *Varicella vaccines and measles, mumps, rubella, and varicella vaccine*. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82: S101-8.
7. 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.
8. Marin M, Meissner HC, Seward JF. *Varicella prevention in the United States: a review of successes and challenges*. *Pediatrics*. 2008;122:e744-51.
9. Rozenbaum MH, van Hoek AJ, Vegter S, Postma MJ. *Cost-effectiveness of varicella vaccination programs: an update of the literature*. *Expert Rev Vaccines*. 2008;7:753-82.
10. Macartney KK, Beutels P, McIntyre P, Burgess MA. *Varicella vaccination in Australia*. *J Paediatr Child Health*. 2005;41:544-52.
11. 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;93:845-850.
12. Guris D, Jumaan AO, Mascola L, Watson BM, Zhang JX, Chaves SS, et al. *Changing varicella epidemiology in active surveillance sites--United States, 1995-2005*. *J Infect Dis*. 2008;197 Suppl 2:S71-5.

Correspondência:

Emil Kupek
Departamento de Saúde Pública, CCS/UFSC
Campus Universitário-Trindade
CEP 88040-900 - Florianópolis, SC
Tel.: (48) 3025.6232
Fax: (48) 3721.9542
E-mail: kupek@ccs.ufsc.br