



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA (ISC)**  
**Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva**



Danielli Nunes de Oliveira Costa

**CUSTO-EFETIVIDADE DA VACINA ORAL MONOVALENTE CONTRA  
ROTAVÍRUS HUMANO (VORH) NO BRASIL**

**SALVADOR – BA**

**2013**

**DANIELLI NUNES DE OLIVEIRA COSTA**

**CUSTO-EFETIVIDADE DA VACINA ORAL MONOVALENTE CONTRA  
ROTAVÍRUS HUMANO (VORH) NO BRASIL**

Artigo de dissertação de mestrado apresentado em sessão pública ao Programa de Pós-graduação do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia como requisito para a obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de concentração: Avaliação de Tecnologias em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Sebastião Antonio Loureiro de Sousa e Silva

**SALVADOR – BA**

**2013**

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Universitária de  
Saúde, SIBI - UFBA.

C837 Costa, Danielli Nunes de Oliveira

Custo-efetividade da vacina oral monovalente contra rotavírus humano (VORH) no Brasil / Danielli Nunes de Oliveira Costa. – Salvador, 2013.

26 f.

Orientador: Prof. Dr. Sebastião Antônio Loureiro de Sousa e Silva

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia. Instituto de Saúde Coletiva, 2013.

1. Doença Diarreica Aguda. 2. Rotavírus. 3. Vacinação. I. Silva, Sebastião Antônio Loureiro de Sousa e. II. Universidade Federal da Bahia. III. Título.

CDU 616.34



**Universidade Federal da Bahia  
Instituto de Saúde Coletiva – ISC  
Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva**

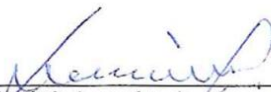
**Danielli Nunes de Oliveira Costa**


**“CUSTO-EFETIVIDADE DA VACINA ORAL MONOVALENTE CONTRA  
ROTAVÍRUS HUMANO (VORH) NO BRASIL”**


A Comissão Examinadora abaixo assinada, aprova a Dissertação, apresentada em sessão pública ao Programa de Pós-Graduação, do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia.

Data de defesa: 14 de Março de 2013

Banca Examinadora:

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Sebastião Antônio Loureiro de Souza e Silva - Orientador  
Instituto de Saúde Coletiva / Universidade Federal da Bahia

  
\_\_\_\_\_  
Profa. Beatriz Gonzáles López-Valcárcel  
Universidade de Las Palmas de Gran Canaria / Espanha

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Fernando Antônio Ribeiro de Gusmão-filho  
Universidade de Pernambuco

Salvador  
2013

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a meus pais Reginaldo e Maria Isabel e irmãos Gustavo, Alessandra e Yuri, pelo incentivo em todos os momentos. A Rafael Cerqueira, pelo carinho e estímulo durante os dias de tensão.

Agradeço aos meus orientadores, Sebastião Loureiro e Beatriz Gonzáles, pelos ensinamentos.

Agradeço aos que colaboraram para a coleta de dados e elaboração dessa dissertação, aos companheiros do Programa de Economia, Tecnologia e Inovação em Saúde do Instituto de Saúde Coletiva da UFBA, em especial a Fabiana e Gimena.

Deixo também meu agradecimento aos novos amigos, colegas do mestrado profissional em saúde coletiva, que estiveram ao meu lado nesses anos de muita dedicação e estudo.

Agradeço por fim ao Instituto Nacional de Ciência, Inovação e Tecnologia em Saúde – CITECS e aos financiadores desse projeto.

## **RESUMO**

Dentre os causadores da Doença Diarreica Aguda (DDA), o rotavírus é o mais incidente em crianças menores de 1 ano de idade. Em razão disso, em março de 2006 o Ministério da Saúde do Brasil adotou a vacina oral monovalente contra rotavírus humano no seu calendário básico de imunizações. Assim, esse estudo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) tem por intento demonstrar a relação de custo-efetividade da imunização de crianças com idade de 4 a 24 meses com a vacina oral monovalente contra rotavírus humano no Brasil. O método utilizado foi a avaliação econômica do tipo custo-efetividade. O trabalho conclui a partir das análises realizadas ser mais custo-efetivo para o sistema público de saúde prevenir por meio da vacina do que tratar a doença diarreica aguda.

Palavras-chave: Doença Diarreica Aguda; Rotavírus; Vacinação; Custo-efetividade; Brasil.

## **INTRODUÇÃO**

A doença diarreica aguda (DDA) é uma das maiores causas de óbito infantil em todo o mundo perdendo apenas para a pneumonia. A cada ano ela mata cerca de 760.000 (setecentos e sessenta mil) crianças menores de cinco anos<sup>1</sup>. Ela é influenciada direta ou indiretamente pelas condições de vida e saúde, fatores sociais, econômicos e ambientais. Dura em média de dois e quatorze dias (mais de quatorze dias a diarreia é chamada de persistente) e suas complicações se deve à desidratação e ao desequilíbrio hidroeletrólítico<sup>1</sup>.

Dentre os agentes etiológicos da DDA o rotavírus é o mais comum, constituindo-se em um grave problema de saúde pública, principalmente em países subdesenvolvidos onde a infecção primária acontece em média na faixa etária de 6 a 9 meses (80% delas entre crianças menores de um ano de idade)<sup>1</sup>. Segundo Souza<sup>2</sup>, cerca de 125 milhões de episódios diarreicos por rotavírus sucedem globalmente a cada ano.

O rotavírus é um vírus da família Reoviridae e existem sete tipos desse vírus conhecido, são eles: A, B, C, D, E, F e G; sendo que o rotavírus tipo A é o mais comum. Devido a sua grande incidência, algumas vacinas anti-RV-A (anti-rotavírus tipo A) estão sendo desenvolvidas e em diferentes fases (análise de eficácia, solicitação de registro, licenciada, e em uso). Dentre elas, a Rotarix da empresa GlaxoSmithKline é a vacina adotada pelo Ministério da Saúde do Brasil.

Em março de 2006 o Ministério da Saúde adotou a vacina Rotarix caracterizada por ser atenuada e monovalente (genótipo G1P[8]) no calendário básico de imunizações. Ela é dirigida à população de menores de seis meses de idade, para proteger antecipadamente as crianças da faixa etária de 6 a 24 meses e sua administração é feita em duas doses: a primeira deve ser administrada aos 2 ou 3 meses de idade; e a segunda aos 4 ou 5 meses de idade, com um intervalo de 8 semanas, ou seja, um mínimo admissível de 4 semanas entre as doses<sup>3</sup>.

Dada a escassez de recursos frente a uma demanda crescente por cuidados em saúde e sabendo-se que tecnologias consideradas custo-efetivas em certos países ou regiões podem apresentar na realidade de outro país uma baixa efetividade a depender do perfil epidemiológico da população<sup>4</sup>. Há uma necessidade de estas tecnologias serem monitoradas quanto a sua segurança, eficácia e eficiência<sup>4</sup>. Exemplando, a primeira vacina contra rotavírus licenciada nos Estados Unidos em 1998 era atenuada e foi retirada do mercado em 1999 após estudos demonstrarem ser fator de risco para imaginação em crianças que a receberam<sup>5,6</sup>.

A Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) é um processo de investigação das consequências clínicas, econômicas e sociais da utilização das tecnologias em saúde, considerando os aspectos: segurança, acurácia, eficácia e efetividade. Tem como objetivo prover informações para a tomada de decisão. A avaliação econômica serve para que o gestor possa otimizar o uso de seus recursos e tomar decisões levando-se em consideração a melhoria das condições de saúde da população<sup>6</sup>.

Com o intuito de responder se a introdução no calendário básico de imunização brasileiro, da vacina oral monovalente contra rotavírus humano é custo-efetiva para crianças de 4 a 24 meses, realizou-se uma análise através do método de avaliação

econômica do tipo custo-efetividade, conferindo ser mais custo-efetivo prevenir através da introdução da vacina no calendário básico de imunização do que tratar a diarreia aguda.

### **DOENÇA DIARREICA AGUDA - DDA**

Segundo a Organização Mundial da Saúde<sup>7</sup> (OMS), de 2009, a doença diarreica aguda (DDA) é a segunda causa de morte em crianças menores de cinco anos, aproximadamente 16%, perdendo apenas para a pneumonia com 17%. Matando cerca de 1,5 milhões de crianças em todo mundo a cada ano.

Ela pode ser de origem infecciosa (bactérias, vírus, parasitos) ou não infecciosa (intolerância a lactose e glúten; algumas drogas; sais mal absorvido; ingestão demasiada de alguns alimentos, dentre outras.)<sup>8</sup> e apresenta como manifestação predominante o aumento do número de evacuações, fezes do tipo aquosa, acompanhado ou não de vômito e febre. Possui uma duração entre 2 a 14 dias, variando em sua intensidade de leve a intensa<sup>8</sup>.

Seu modo de transmissão pode ser direto; de pessoa para pessoa; ou indireto – através da ingestão de água contaminada, alimentos e objetos contaminados. Tendo como agravantes as condições sociais, econômicas e sanitárias<sup>7,8</sup>.

Apenas poucos agentes etiológicos são responsáveis pelos casos mais agudos de diarreia infantil, dentre eles os rotavírus, que é o principal causador da diarreia aguda, sendo responsável por cerca de 40% de todas as internações hospitalares por diarreia em crianças com menos de cinco anos em todo o mundo<sup>7,8</sup>. Dados de monitorização das doenças diarreicas agudas do Ministério da Saúde do Brasil mostram que no país há uma maior incidência em menores de 1 ano de idade.

Segundo Gonçalves, M. S. et al. (2012)<sup>9</sup>, no Brasil a incidência de rotavírus em crianças com gastroenterite varia de 13% a 40%. Já Silva, M L. et al<sup>10</sup>. (2010), menciona que no Brasil, a incidência de rotavírus nas crianças com gastroenterite atendidas em ambulatórios ou hospitais, é da ordem de 12 a 42%. Casos mais graves de diarreia



aguda, principalmente em menores de 5 anos de idade pode levar a óbito. Conforme Masukawa, M. de L. T (2010)<sup>11</sup>, o rotavírus leva a óbito cerca de 2.500 crianças menores de cinco anos de idade a cada ano no Brasil.

A incidência do rotavírus no Brasil está relacionada à sazonalidade. Nas regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste observam-se maior incidência nos meses mais frios ou no período de seca entre maio a setembro, ao contrário das regiões Nordeste e Norte, onde a ocorrência se distribui durante todo o ano<sup>10</sup>.

Dentre as vacinas que existem hoje no mercado para o rotavírus, a licenciada no Brasil foi a vacina oral monovalente contra rotavírus humano (VORH), da GlaxoSmithKline (GSK), de nome comercial Rotarix. Segundo informe técnico da vigilância epidemiológica<sup>12</sup> a vacina protege das infecções por rotavírus, de 72 a 74%. Em estudo mais recente sobre a efetividade da vacina no Brasil, de Ichihara, M. Y. T. (2013)<sup>13</sup> atribui-se uma efetividade de 71% para duas doses da vacina e 60% para uma dose. Ou seja, uma dose confere uma efetividade menor. Em relação a cobertura vacinal, no estado de São Paulo a cobertura vacinal em 2008 chegou a 84,73%. O estado do Espírito Santo foi o que atingiu maior cobertura vacinal em 2011, atingindo 97% da população alvo<sup>14</sup>. A média nacional em 2012 foi de 86%<sup>15</sup>.

Dados do Ministério da Saúde do Brasil mostram que houve uma queda na incidência de diarreia aguda de 2006 para 2010, passando respectivamente de 140/ 1.000 habitantes em 2006, para 119 /1.000 habitantes em 2010<sup>8</sup>. No ano de 2012 registrou-se 874.768 casos de DDA, sendo 75.463 em menores de 1 ano, 196.662 casos entre 1 a 4 anos, 98.283 entre 5 a 9 anos, 495.564 em maiores de 10 anos e 8.796 ignorados<sup>8</sup>.

Estudo de Gurgel. et al (2011)<sup>16</sup> aponta que após a introdução em 2006, no calendário básico de imunizações, da vacina monovalente contra rotavírus humano no Brasil, houve uma diminuição do número de hospitalizações e de mortes por esta causa no país, principalmente em crianças menores de 1 ano de idade. Respectivamente de 35,6% das hospitalizações e 54,5% das mortes (Tabela 1).

Tabela 1. Redução percentual de diarreia relacionado a hospitalizações e óbitos no Brasil, 2002-2005 e 2006-2009

Variável	Número		Diferença (%)
	2002–2005	2006–2009	
<b>Hospitalizações</b>			
<1 ano	194.348	125.151	-35,6
	48.587 ao ano	31.288 ao ano	
1 a 4 anos	301.479	264.376	-12,3
	75.370 ao ano	66.094 ao ano	
<b>Óbitos</b>			
<1 ano	986	449	-54,5
	247 ao ano	112 ao ano	
1 a 4 anos	237	159	-32,9
	59 ao ano	40 ao ano	

Fonte: Gurgel, R Q; et al. *Impact of rotavirus vaccination on diarrhoea mortality and hospital admissions in Brazil. Tropical Medicine and International Health*. 2011. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3156.2011.02844.x/pdf>> (Acessado em 28 de fevereiro de 2013).

Segundo o protocolo da vigilância epidemiológica<sup>17</sup> para as doenças diarreicas agudas os planos de tratamento da doença diarreica aguda, são três: Plano A, plano B e plano C. Em termos de proporção a maioria das crianças segue o plano de tratamento A aproximadamente 55%, Plano B aproximadamente 24% e Plano C aproximadamente 20%<sup>18,19</sup>.

O plano de tratamento A - destina-se a pacientes com diarreia e sem sinais de desidratação. O tratamento nesse caso é domiciliar. Deve-se utilizar solução de sais de reidratação oral (SRO); líquidos disponíveis no domicílio (chás, cozimento de farinha de arroz, água de coco, soro caseiro, etc.). Tais líquidos devem ser usados após cada episódio de evacuação ou vômito, de acordo com as indicações a seguir: menores de 2 anos: 50ml. A alimentação habitual deve ser mantida e estimulada. Os pacientes ou seus responsáveis deverão ser orientados para o reconhecimento dos sinais de desidratação e no sentido de procurar imediatamente o serviço de saúde mais próximo, na eventual ocorrência dos sinais ou se a diarreia agravar, apresentar sangue nas fezes (disenteria) ou febre alta<sup>17,18</sup>.

O plano de tratamento B - destina-se a paciente com diarreia e com sinais de desidratação. O tratamento é ambulatorial. O paciente com desidratação deverá permanecer na unidade de saúde até a reidratação completa e retornar ao serviço para reavaliação, após 24 a 48 horas ou imediatamente, em caso de piora. Todos os pacientes desidratados, mas com capacidade de ingerir líquido, devem ser tratados com solução de sais de reidratação oral (SRO). Para crianças, a orientação é de 100ml/kg, administrados em um período não superior a 4 horas. Os lactentes amamentados devem continuar recebendo o leite materno. Para os demais pacientes, administrar apenas SRO até se completar a reidratação. Em locais com recursos hospitalares mínimos, e em que o uso de administração SRO não seja eficaz, está indicada a internação da criança para tentativa de reidratação venosa, utilizando-se o plano C<sup>17,18</sup>.

O plano de tratamento C - destina-se a paciente com diarreia e desidratação grave. O tratamento é feito através da hospitalização. Até que se instale a reidratação endovenosa, deve-se administrar a solução de SRO por meio de sonda nasogástrica ou conta-gotas. Só se indica hidratação parenteral (venosa) quando houver alteração da consciência, vômitos persistentes, mesmo com uso de sonda nasogástrica. A criança não ganha ou perde peso com a hidratação por SNG e na presença de íleo paralítico. Até que se instale a reidratação endovenosa, deve-se administrar a solução de SRO por meio de sonda nasogástrica ou conta-gotas. Tratamento para pacientes menores de 5 anos: Fase rápida - solução (1.1) metade de soro glicosado a 5% e metade de soro fisiológico, 100 ml/kg, por 2 horas. Fase de manutenção e reposição - Volume para manutenção - SG a 5%) 4:1 (SF) 100 ml/kg / 24 horas; Volume para reposição - (SG a 5%) 4:1 (SF) 100 ml/kg / 24 horas; KCL a 10% - 2 ml/100 ml<sup>17,18</sup>.

## **AValiação EconôMica de Tecnologias em Saúde**

O termo tecnologia aparece com a Revolução Industrial no final do século XVIII. Existem vários conceitos em diversas áreas do conhecimento. “A tecnologia consiste em um conjunto integrado de conhecimentos, técnicas, ferramentas e procedimentos de trabalho aplicados na produção econômica de bens e serviços”<sup>20</sup>.

A avaliação tecnológica (AT) surgiu em meados de 1960 e foi inicialmente idealizada como uma forma de identificar o melhor resultado pretendido pelas tecnologias, além de seus efeitos não intencionais, tais como: os sociais, econômicos e ambientais. Para Goodman (1998)<sup>20</sup>, “quem decide, não pode julgar os méritos ou as consequências de uma tecnologia dentro de um contexto estritamente técnico. Ele tem que considerar as implicações sociais, econômicas e jurídicas de qualquer curso de ação”.

Avaliação tecnológica (AT) é uma categoria de estudos políticos, destinados a fornecer a quem decide, informação sobre os possíveis impactos e consequências de uma nova tecnologia ou uma mudança significativa em uma tecnologia antiga. Ela está preocupada com consequências diretas, indiretas ou secundárias, os benefícios e malefícios, e com o mapeamento das incertezas envolvidas em qualquer governo ou uso privado ou transferência de uma tecnologia.<sup>20</sup>

O desenvolvimento da avaliação tecnológica combinou com o aparecimento das tecnologias em saúde. Questionamentos quanto a seus efeitos e consequências. A avaliação de tecnologias em saúde (ATS) em um contexto internacional surgiu como uma contribuição às decisões no cuidado a saúde. No Brasil, a abordagem desta questão só veio a insurgir na década de 80.

Para o Ministério da Saúde (2009)<sup>21</sup>, a “Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) é um processo de investigação das consequências clínicas, econômicas e sociais da utilização das tecnologias em saúde”. Que deve ser realizada por equipe multidisciplinar empregando desenho analítico a partir de uma variedade de métodos.

Tecnologias em saúde incluem medicamentos, equipamentos e procedimentos técnicos, sistemas organizacionais, educacionais, de informação e de suporte e os programas e protocolos assistenciais, por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.<sup>21</sup>

A avaliação econômica de tecnologias em saúde é um dos elementos da ATS. É “(...) a análise comparativa das ações alternativas em termos de custos e consequências”<sup>22</sup>. A sua importância se dá devido aos recursos serem insuficientes: o tempo, as pessoas, equipamentos e o próprio conhecimento.

Em relação aos custos e benefícios no setor sanitário, podem ser considerados: os custos diretos, que estão relacionados diretamente a cada tipo de bem ou função de custo do setor sanitário (matéria prima, mão de obra direta, etc.) e que depende do ponto de vista da análise; os custos indiretos e benefícios indiretos, que não estão relacionados diretamente com o bem ou funções vinculadas a causas correlatas do setor sanitário (como exemplo a perda de produtividade) e que dependendo do ponto de vista, pode gerar custos para a família ou paciente; e os custos e benefícios intangíveis, são aqueles difíceis de medir, tais como a dor e sofrimento. Esses são custos subjetivos, ou seja, que dependem da percepção paciente<sup>21, 22</sup>.

Na avaliação, quais custos considerar e de que ponto de vista a análise estará sendo feita, dependerá da finalidade a que se propõe a avaliação e da disponibilidade de dados e recursos. Os recursos são sempre mensurados em unidades monetárias e as consequências se diferem em quatro tipos de análise: custo-minimização, custo-efetividade, custo-utilidade e custo-benefício. A perspectiva do estudo é fundamental para a identificação de quais custos serão considerados. Pode ser considerado: a do Sistema único de Saúde (SUS), de um prestador de serviço (ex. planos de saúde) ou da sociedade. Na perspectiva do SUS todos os custos diretos, pagos pelo sistema, devem ser computados. Inclusive os valores de procedimentos cobertos pela tabela de reembolso do SUS (SIGTAP). Na perspectiva da sociedade, precisam ser incluídos os custos dos tempos perdidos pelos pacientes e seus familiares, além dos custos relacionados à perda de produtividade e morte prematura<sup>21</sup>.

As avaliações que há apenas a análise de custo, ou somente de eficácia ou efetividade, são consideradas por Drummon (2001)<sup>22</sup> como avaliações parciais, pois nessas não se comparam duas alternativas.

A análise de minimização de custo é uma avaliação econômica parcial que se destina a buscar entre duas alternativas com consequências equivalentes aquela que tem menor custo<sup>21,22</sup>.

Segundo as Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias para o Ministério da Saúde (2009)<sup>21</sup>: Custo-utilidade - é uma avaliação econômica completa que permite a comparação entre quaisquer tipos de intervenções de

saúde e os efeitos dessas, medidos em Anos de Vida Ajustados pela Qualidade (Avaq); o custo-benefício - é uma avaliação econômica completa de tecnologias, no âmbito da saúde, em que tanto os custos das tecnologias comparadas quanto seus efeitos são valorizados em unidades monetárias e o custo-efetividade - é uma avaliação econômica completa, no âmbito da saúde, que compara distintas intervenções de saúde, cujos custos são expressos em unidades monetárias e os efeitos em unidades clínico-epidemiológicas (tais como anos de vida ganho ou eventos clínicos evitados)<sup>21,22</sup>.

## **METODOLOGIA**

Esse é um estudo descritivo prospectivo de avaliação de tecnologias em saúde que empregou o método de avaliação econômica do tipo custo-efetividade para mensurar custos e consequências de duas alternativas tecnológicas respectivamente empregadas na prevenção e tratamento da diarreia aguda por rotavírus, são elas: a imunização por meio da vacina oral monovalente contra rotavírus humano, de nome comercial Rotarix e o tratamento convencional utilizado pelo sistema único de saúde brasileiro (SUS). Tendo como desfecho (consequência) as infecções evitadas.

A análise de custo-efetividade compara os custos em unidades monetárias com os efeitos quantitativos medidos em unidades não-monetárias (por exemplo: mortalidade ou morbidade reduzidas). É aplicada quando as intervenções que devem ser comparadas têm como consequência um benefício unidimensional e comum, tal como anos de vida ganhos. A medida de resultado utilizada na análise de custo-efetividade é a razão de custo-efetividade incremental (RCEI), que é uma razão entre os custos das duas tecnologias em análise (Custo de A – Custo de B) e suas efetividades (Efetividade de A – Efetividade de B)<sup>21,22</sup>. Que procura identificar quais das alternativas têm um melhor desfecho para a saúde da população por unidade monetária gasta.

### **Horizonte Temporal**

O horizonte temporal empregado no estudo é de cinco anos, ou seja, os primeiros 5 anos de vida das crianças, pois é quando o risco de diarreia é maior. No primeiro ano de vida

parâmetros como as hospitalizações evitadas se diferenciam dos quatro anos de vida seguintes.

## População

A população alvo utilizada foi de 2.762.274 (dois milhões setecentos e sessenta e dois duzentos mil e setenta e quatro crianças) que é a população residente por faixa etária menores de um ano no Brasil em 2012<sup>23</sup> (tabela 2). Valendo-se de uma suposta cobertura vacinal de 86%<sup>15</sup>, que implica em vacinar a 2.375.556 crianças a cada ano no Brasil.

Tabela 2. População residente por Faixa Etária segundo Região do Brasil. Faixa Etária: menor 1 ano, em 2012.

Região/ Brasil	Menor 1 ano	Total
<b>TOTAL BRASIL</b>	<b>2.762.274</b>	<b>2.762.274</b>
Região Norte	311.989	311.989
Região Nordeste	832.381	832.381
Região Sudeste	1.042.279	1.042.279
Região Sul	358.912	358.912
Região Centro-Oeste	216.713	216.71

Fonte: Ministério da Saúde. DATASUS. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/popuf.def> (Acessado em: 09 de maio de 2013).

## Efetividade

A efetividade aplicada foi extraída do estudo (caso-controle) de Ichihara, M. Y. T (2013)<sup>13</sup> ainda a ser publicado, que tem como título: “Avaliação da efetividade da vacina oral monovalente contra o rotavírus humano (VORH) na prevenção de diarreias agudas graves causadas por esse agente em crianças de 4 a 24 meses no Brasil”. Por meio de uma regressão logística para risco de diarreia por rotavírus na população de estudo (5.892 crianças que entraram no período de julho/08 a ago/11 em hospitais do Brasil), observou-se uma efetividade 71% para duas doses da vacina e de 60% para uma dose da vacina.

## Custos

Na mensuração dos custos a perspectiva utilizada no estudo é a do Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro. Na perspectiva do SUS todos os custos diretos, pagos pelo sistema, devem ser computados. Inclusive os valores de procedimentos cobertos pela tabela de reembolso do SUS (SIGTAP). Dessa forma, levantaram-se dados referentes aos: custos do programa de vacinação, custo da internação hospitalar e custo do atendimento ambulatorial (salário do profissional, exames de diagnóstico e medicamentos).

Os dados secundários foram adquiridos de tais formas: o valor da vacina foi obtido do Ministério da Saúde do Brasil através de email<sup>24</sup>; o custo de internação hospitalar e atendimento ambulatorial através do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS - DATASUS/SIGTAP<sup>25</sup> e o custo administrativo de vacinar nas prefeituras dos municípios de: Inhambupe, Acajutiba e Cardeal da Silva – BA (2012)<sup>26</sup>, municípios esses escolhidos apenas por questão de viabilidade na obtenção dos dados.

Na mensuração do custo do programa de vacinação levou-se em conta: o preço da vacina (dose por criança), custo administrativo (por criança) e a taxa de desperdício de 10%. Em 2012 o valor da dose da vacina (VORH) para o Ministério da Saúde do Brasil era de R\$ 20,68 (vinte reais e sessenta e oito centavos). Se cada criança recebe duas doses o valor da vacina será de R\$ 41,36 (quarenta e um reais e trinta e seis centavos), como visto na tabela 3.

Tabela 3. Valor da vacina oral monovalente contra rotavírus humano (VORH) para o Ministério da Saúde do Brasil, em 2012.

Variáveis	Valor (R\$)	
	1 dose	2 doses
Preço da vacina (por criança)	20,68	41,36
Total (R\$)	20,68	41,36

Fonte. Elaboração do autor a partir de dados do Ministério da Saúde do Brasil. 2012<sup>24</sup>.



Em relação aos custos administrativos foi estimado o custo de uma sala de vacina contendo: pessoal, material e equipamentos, para cada um dos seguintes municípios baiano: Inhambupe, Acajutiba e Cardeal da Silva<sup>26</sup>. Ver tabela 4.

Tabela 4. Custo administrativo da vacinação, no Brasil em 2012.

1. CUSTO ADMINISTRATIVO (R\$)				
Pessoal (por hora de trabalho)	Municípios			Total
	Inhambupe	Acajutiba	Cardeal da Silva	
Técnica de Enfermagem	755	820	855	2430
Material de Consumo				
Termômetro para geladeira, caixa térmica, termômetro para sala, gelox, caixa de perfuro cortante, lixeira, saco de lixo e algodão.	179	192	162	533
Material Permanente				
Geladeira, mesa, cadeira, ar condicionado, bancada e pia.	244	234	234	712
Total (R\$)	1.178	1.246	1.251	3.675

#### 2. CUSTO ADMINISTRATIVO MÉDIO

Variável	Valor (R\$)
Custo Administrativo Médio / mês (R\$)	1.225
Custo Administrativo Médio / dia (R\$)	41
Custo Administrativo por dia/ 1 criança (R\$)*	2,04

Fonte: Elaboração do autor a partir de dados dos municípios de: Inhambupe, Acajutiba e Cardeal da Silva – BA (2012)<sup>26</sup>. \*Observação: Uma sala de vacinação atende em média a 20 crianças por dia.

Na estimativa do custo do programa de vacinação levou-se em conta: o preço da vacina (dose por criança), custo administrativo (por criança) e a taxa de desperdício de 10% é de R\$24,79 e dose por criança e R\$ 45,47 duas doses (tabela 5).

Tabela 5. Custo unitário do programa de vacinação (Brasil – 2012)

Variáveis	Valor (R\$)	
	1 dose	2 doses
Preço da vacina (dose/ criança)	20,68	41,36
Custo Administrativo (/ criança)	2,04	2,04
Taxa de desperdício (10%)	2,07	2,07
Total (R\$)	24,79	45,47

Fonte: Elaboração do autor. 2013.

Em relação à estimativa de custo por tratamento B (ambulatorial) e tratamento C (hospitalar) todos os valores foram obtidos do SIGTAP. Através das seguintes numerações de procedimento: 03.01.01.004-8, 03.01.01.003-0, 03.01.06.002-9, 03.01.06.001-0, 02.02.04.003-8, 02.02.04.008-9, 03.03.01.006-1 (Tratamento de doenças infecciosas e intestinais – CID principal – A080), ver tabela 6. Todos os cálculos foram realizados através do programa de software Microsoft Office Excel 2007. Os valores de custos estimado com base na tabela SUS são valores aproximados dos valores reais, sendo assim, esses são menores (tabela 6).

Tabela 6. Custo unitário do plano de tratamento B e plano de tratamento C – Brasil, 2012.

TRATAMENTO B - AMBULATORIAL/PRONTO ATENDIMENTO	
Exames	Total (R\$)
Pesquisa de larvas nas fezes	1,65
Pesquisa de rotavírus nas fezes	10,25
Total (R\$)	11,9
Administração de medicamentos na atenção especializada	Total (R\$)
Terapia de reidratação oral	0,63
Total (R\$)	0,63
Prestação de Serviço	Total (R\$)
Consulta enfermagem	6,3
Consulta médica	10
Atendimento de urgência com observação 24h	12,47
Atendimento de urgência em clinica pediátrica	47,27
Total (R\$)	76,04
Total Tratamento B (R\$)	88,57
TRATAMENTO C - HOSPITALIZAÇÃO	
Valor AIH - Tratamento de Doenças Infecciosas e Intestinais	Total (R\$)
Serviço Hospitalar	285,4
Serviço Profissional	39,5
Total Tratamento C (R\$)	324,9

Fonte: Elaboração do autor a partir de dados do DATASUS/SIGTAP – Brasil, 2012.

### Custo-efetividade

Na análise de custo-efetividade compararam-se os custos em unidades monetárias (Reais – R\$) com vacinação (custo total de vacinar mais o custo total de tratamento no SUS) e sem vacinação (custo total de tratamento no SUS sem a vacinação); da consequência em saúde - infecções evitadas (moderadas e graves) com vacinação e sem vacinação. A medida de resultado utilizada na análise de custo-efetividade foi a razão de custo-efetividade incremental ( $RCEI = \text{Custo total de vacinar} - \text{Custo total de não vacinar} / \text{Infecções evitadas com a vacina} - \text{Infecções evitadas sem a vacina}$ ).

Os parâmetros utilizados para o cálculo foram: população - menor de 1 ano de idade em 2012; Incidência<sup>10</sup> média de rotavírus no Brasil, 27% (Incidência média = incidência alta 42% + incidência a baixa 12%/ 2); cobertura vacinal em 2012 de 86%<sup>15</sup>; proporção do Plano tratamento B aproximadamente 24% e Plano tratamento C aproximadamente 20%<sup>18,19</sup>; e a efetividade da vacina de 71%<sup>13</sup>.

Para análise de sensibilidade utilizou-se dois parâmetros, são eles: parâmetro A - uma incidência baixa de 12%; e parâmetro B - a efetividade para uma única dose da vacina, 60%<sup>13</sup>.

## **RESULTADOS E DISCUSSÕES**

Os resultados da análise mostraram que o custo de vacinar com a Rotarix (vacina indicada para a prevenção da gastroenterite por rotavírus), duas doses por criança, no Brasil é de R\$ 45,47 (quarenta e cinco reais e quarenta e sete centavos). Totalizando R\$122.626.743 em um horizonte temporal de cinco anos.

Estimou-se que cada criança que chega ao pronto atendimento (plano de tratamento B) pelo Sistema Único de Saúde - SUS com diarreia por rotavírus custa ao governo brasileiro R\$ 88,57 (oitenta e oito reais e cinquenta e sete centavos). O custo de uma criança hospitalizada por rotavírus em média 4 dias chega a R\$ 324,9, sendo que após esse quatro dias há um incremento nos custos de R\$ 20 se o hospital for tipo I em urgência; R\$ 35 se o hospital for tipo II em urgência e de R\$ 50 se o hospital for tipo III em urgência. O custo de tratar a diarreia aguda por rotavírus (plano de tratamento B mais o plano de tratamento C) chega a R\$ 387.639.799 em um horizonte temporal de cinco anos, para o governo brasileiro. Ou seja, prevenir é menos custoso que tratar.

O custo de hospitalizações (plano de tratamento C) em crianças vacinadas e não vacinadas; valendo-se como base de cálculo de uma efetividade para duas doses da vacina de 71%, uma cobertura vacinal de 86% uma incidência média de 27% e o percentual de proporção de crianças que seguem o plano de tratamento C (de 20%)<sup>18,19</sup>, no horizonte temporal de cinco anos; chegam respectivamente a R\$ 120.079.942

(vacinados) e R\$ 308.371.706 (não vacinados). Por outra parte, os custos de tratar as diarreias leves com ou sem o programa de vacinação aparecem relatados na tabela 7.

No âmbito do programa de vacinação, tratar os casos moderados (plano de tratamento B) custa aproximadamente R\$ 31 milhões e a não vacinação cerca de 79 milhões. No total, o custo de não vacinar (custo do tratamento da diarreia) é R\$ 387.639.799 em 5 anos, enquanto que o custo total associado ao plano de vacinação (custo de vacinar e custo de tratar aos casos incidentes) é R\$ 273.573.681, dos quais R\$ 122.626.743 é o custo direto da vacina. No total, portanto, economiza-se aproximadamente R\$ 114 milhões (Custo Total de Vacinar - Custo de Não Vacinar). Ou seja, o programa de vacinação domina a não vacinação. Das duas alternativas tecnológicas analisadas a que tem um melhor desfecho para a saúde da população por unidade monetária gasta é a alternativa de imunização através da vacina oral monovalente contra rotavírus humano, apresentando uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de -114.

Tabela 7. Síntese dos resultados. Tendo como hipótese uma incidência média dos casos moderados de diarreia por rotavírus de 27% ao ano, 71% de eficácia da vacina e 86% de cobertura.

<b>PLANO: NÃO VACINAR</b>	
Casos de diarreia (nos 5 anos do horizonte temporal)	
Grave (hospitalizações)	745.814
Moderado	894.977
Custo (R\$)	
Custo de Tratamento (nos 5 anos do horizonte temporal)	
Custo em Hospitalizações	308.371.706
Custo do Plano de Tratamento B	79.268.093
Custo Total	387.639.799
<b>PLANO: VACINAR</b>	
Casos de Diarreia (nos 5 anos do horizonte temporal)	
Grave (Hospitalizações)	290.420
Moderado	348.504
Custo (R\$)	
Custo de Tratamento (nos 5 anos do horizonte temporal)	
Custo em Hospitalizações	120.079.942
Custo do Plano de Tratamento B	30.866.995
Custo de Vacinar	122.626.743
Custos Totais	273.573.681
Efetividade Incremental	
Hospitalizações Evitadas	455.394
Infecções Evitadas (moderadas e graves)	1.001.867
Custo Incremental	
Custo Total de Vacinar - Custo de Não Vacinar	-114.066.118

Fonte: Elaboração do autor.

Relativamente ao custo-efetividade incremental, o que se pode proferir sobre a efetividade incremental é que com a vacina se evitariam no total de 455.394 hospitalizações e 1.001.867 infecções moderadas e graves nos cinco anos do horizonte temporal considerado. Se tivéssemos dados suficientes para medir o número de crianças com infecção por diarreias agudas leves (aquelas que não chegam ao pronto-atendimento e nem a internações – plano de tratamento A) o custo-efetividade seria muita maior. Ou seja, seria muito mais custo-efetivo.

A análise de sensibilidade foi realizada utilizando-se dois parâmetros, são eles: parâmetro A - uma incidência baixa de 12%; e parâmetro B – a efetividade para uma única dose da vacina, 60%.

Sob a hipótese de baixa incidência (12%) tratar as diarreias moderada e graves custa quase R\$ 172.284.355, frente aos R\$ 175.104.043 do total do programa de vacinação. Apresentando uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de 6. Mesmo não sendo custo-efetivo, verifica-se que o valor incremental é insignificante diante do número de infecções evitadas (moderadas e graves) no total de 445.274 casos evitados, para cinco anos do horizonte temporal.

Sob a hipótese da administração de uma dose por criança, efetividade de 60%, tratar a diarreia moderada e grave custa quase R\$ 387.639.799, frente aos R\$ 240.818.231 do total do programa de vacinação. Apresentando uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de -173. Ainda sim ela seria custo-efetiva.

## **CONCLUSÃO**

As doenças diarreicas agudas por rotavírus incide em uma maior proporção crianças menores de 5 anos de idade. Em países desenvolvidos (Estados Unidos, Inglaterra, dentre outros) a infecção primária ocasionalmente acontece entre 2 e 5 anos de idade, já em países em desenvolvimento (Brasil, África do Sul, dentre outros) ela ocorre em menores de um ano. É uma doença que está ligada especialmente a fatores socioeconômicos. Em países de baixa renda a proporção de casos de rotavírus entre

crianças menores de 1 ano de idade é de 80%, contudo em países de renda alta a proporção é de 65%, na mesma faixa de idade<sup>27</sup>.

Em países onde o nível de renda é mal distribuído e as condições sanitárias ainda é precária a incidência da doença diarreia aguda é maior que em países desenvolvidos. No Brasil as condições sanitárias ainda não das mais desejáveis. Conforme dados do IBGE (2011)<sup>28</sup>, houve aumento na proporção de domicílios com acesso à rede de esgoto que passaram de 33,5%, em 2000, para 45,7%, em 2008. No entanto, apenas na Região Sudeste mais da metade dos domicílios (69,8%) tinham acesso à rede geral, na região Norte esse percentual chega a um valor considerado muito baixo de 3,5%.

As taxas de incidência do rotavírus no Brasil variam de 12 a 40% a depender da região e a vacina incluída no calendário básico brasileiro é indicada para prevenção do rotavírus em crianças de 0 a 1 ano, conferindo uma efetividade de 71% segundo estudo de Ichihara, M. Y. T (2013)<sup>13</sup>. Considerando que através dos resultados obtidos na análise observou-se que a vacina sai para o governo brasileiro (Ministério da Saúde) a um custo de cerca de R\$ 122 milhões e o tratamento no Sistema Único de Saúde chega a cerca de R\$ 387 milhões e a vacinação evita 1.001.867 infecções pelo rotavírus (casos graves e moderados), nos cinco anos do horizonte temporal (efetividade incremental), a um custo incremental de cerca de R\$ -114 milhões conclui-se que se faz necessário a vacinação em crianças de 2 a 6 meses de idade, principalmente nas regiões mais pobres do Brasil (Norte e Nordeste), onde se confere uma maior incidência de diarreia devido às condições sanitárias e de sazonalidade. Pois, nelas a vacina seria ainda mais custo-efetiva. Conclui-se também que a aplicação de duas doses da vacina é melhor que uma, em termos de efetividade, visto que uma dose evitaria 846.648 casos de infecções (moderados e graves) enquanto que duas doses evitaria 1.001.867 casos de infecções por rotavírus (moderados e graves) em um horizonte temporal de cinco anos.

É necessário salientar que apesar das limitações do projeto que não pode mensurar (por falta de dados) os custos e infecções evitadas para os casos de infecções leves (plano de tratamento A) pode-se observar o número amplo de casos de hospitalizações de diarreia por rotavírus que se evita e o quanto o sistema publico de saúde poupa em termos de custo com a estratégia de prevenção.

A pesquisa foi realizada no âmbito do Instituto Nacional de Ciência, Inovação e Tecnologia em Saúde – CITECS que é um dos 122 Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia existentes no Brasil – programa criado pelo Ministério da Ciência e Tecnologia e financiado principalmente com recursos públicos federais e estaduais (CNPq, FINEP, CAPES, Petrobrás, BNDES, Ministério da Saúde, fundações estaduais de amparo à pesquisa, entre outros). E os resultados encontrados estão condicionados ao cumprimento dos princípios éticos de pesquisa.

## REFERÊNCIAS

1. Parashar, U. D., Hummelman, E. G., Bresee, J. S., Miller, M. A., Glass, R. I. *Global Illness and Deaths Caused by Rotavirus Disease in Children. Emerg. Infect. Dis.* 9. 2003. 565-572 p. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2972763/>> (Acessado em 20 de agosto de 2012).
2. Souza, C. P. R; Araújo, D. V. Análise do custo de hospitalização por rotavírus e o impacto do tratamento com nitazoxanida. *Revista Panamericana de Infectologia.* 2009;11(1):33-37.p. Disponível em: <[http://www.revista-api.com/2009/pdf/01/API\\_01\\_09\\_F.pdf](http://www.revista-api.com/2009/pdf/01/API_01_09_F.pdf)> (Acessado em 20 de agosto de 2012).
3. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Informe técnico campanha para atualização do esquema vacinal. Brasília; 2012. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe\\_multi\\_01\\_08\\_2012\\_final.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_multi_01_08_2012_final.pdf)> (Acessado em 28 de fevereiro de 2013).
4. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Avaliação de Tecnologias em Saúde. Ferramentas para a Gestão do SUS. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília – DF; 2009. Disponível em: <[http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/avaliacao\\_tecnologias\\_saude\\_ferramentas\\_gestao.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/avaliacao_tecnologias_saude_ferramentas_gestao.pdf)> (Acessado em 28 de fevereiro de 2013).
5. Borges, W. W.; Corrêa, J. O. do A; Mesquita, H. L. de. Rotavírus e as perspectivas para seu controle por terapia vacinal. Disponível em: <[https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0C8QFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.editoraufjf.com.br%2Frevista%2Findex.php%2Frie%2Farticle%2Fdownload%2F655%2F567&ei=y7iRUfK\\_CYZG0AGRv4CgBg&usq=AFQjCNEDI6Urv0E\\_2B10\\_OsEg7O\\_IBjWRQ&sig2=BBgtA-ZsJICQnfwvjvks-g&bvm=bv.46471029,d.dmQ](https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0C8QFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.editoraufjf.com.br%2Frevista%2Findex.php%2Frie%2Farticle%2Fdownload%2F655%2F567&ei=y7iRUfK_CYZG0AGRv4CgBg&usq=AFQjCNEDI6Urv0E_2B10_OsEg7O_IBjWRQ&sig2=BBgtA-ZsJICQnfwvjvks-g&bvm=bv.46471029,d.dmQ)> (Acessado em 13 de maio de 2013).

6. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Informe Técnico. Doença Diarreica por Rotavírus: Vigilância Epidemiológica e Prevenção pela Vacina Oral de Rotavírus Humano – VORH. Brasília, 01 de março de 2006. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe\\_rotavirus\\_02\\_03\\_2006.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_rotavirus_02_03_2006.pdf)> (Acessado em 13 de maio de 2013).
7. *The United Nations Children's Fund (UNICEF)/World Health Organization (WHO). Diarrhoea: Why children are still dying and what can be done.* 2009. Disponível em: <[http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598415\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598415_eng.pdf)> (Acessado em 30 de fevereiro de 2013).
8. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Doença diarreica aguda. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id\\_area=1549](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1549)> (Acessado em 28 de fevereiro de 2013).
9. Gonçalves, M. S; Azevedo, W. S; Oliveira, A. S. L; Guerra, S.F.S; Siqueira, J. A. M; Campos, M. B; Linhares, A. C. Estudo de prevalência de rotavírus em crianças em Belém - Pará, no período de 2010 a 2011. 2012. Disponível em: <<http://iah.iec.pa.gov.br/iah/fulltext/eventos/posteres/2012/congmedamaz16/P20.pdf>> (Acessado em 11 de outubro de 2012).
10. Silva, M. L da; Souza, J. R de; Melo, M. M. M. de. Prevalência de rotavírus em crianças atendidas na rede pública de saúde do estado de Pernambuco. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. vol.43 nº.5 Uberaba Sept./Oct. 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822010000500015](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822010000500015)> (Acessado em 29 de setembro de 2012).
11. Masukawa, M. de L. T. O impacto da vacina do rotavírus nas taxas de hospitalização por diarreia aguda em crianças menores de cinco anos. Universidade Estadual de Maringá. Departamento de Enfermagem, Nível: Dissertação de mestrado em enfermagem. Maringá, 2010. Disponível em: < <http://nou-rau.uem.br/nou-rau/document/?down=vtls000184769> > (Acessado em 17 de setembro de 2012).
12. SECRETARIA DO ESTADO DE SAÚDE DE SÃO PAULO. Vigilância Epidemiologia. Informe técnico. 2009. Disponível em: <[ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc\\_tec/hidrica/doc/IF09\\_ROTAVIRUS.pdf](ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/hidrica/doc/IF09_ROTAVIRUS.pdf)> (Acessado em 29 de fevereiro de 2013).
13. Ichihara, M. Y. T. Avaliação da efetividade da vacina oral monovalente contra o rotavírus humano (VORH) na prevenção de diarreias agudas graves causadas por esse agente em crianças de 4 a 24 meses no Brasil. Tese de dissertação de doutorado: Instituto de Saúde Coletiva – Universidade Federal da Bahia. Brasil, 2013.
14. GOVERNO DO ESPÍRITO SANTO- ES tem a maior cobertura vacinal contra o rotavírus do País. Disponível em: <<http://www.es.gov.br/Noticias/155313/es-tem-a>>



[maior-cobertura-vacinal-contra-o-rotavirus-do-pais.htm](#)> (Acessado em 03 de março de 2013).

15. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS. Programa Nacional de imunizações. Cobertura nacional por ano segundo região. Imunobiológico: Rotavírus Humano. 2012. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?pn/cnv/cpniuf.def>> (Acessado em 10 de maio de 2013).

16. Gurgel, R Q; et al. *Impact of rotavirus vaccination on diarrhoea mortality and hospital admissions in Brazil. Tropical Medicine and International Health*. 2011. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3156.2011.02844.x/pdf>> (Acessado em 28 de fevereiro de 2013).

17. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Guia de Vigilância Epidemiológica. Doenças Diarreicas Agudas. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve\\_7ed\\_web\\_atual\\_dda.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve_7ed_web_atual_dda.pdf)> (Acessado em 11 de outubro de 2012).

18. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Unidade Técnica de Doenças de Veiculação Hídrica e Alimentar. Doenças Diarreicas Agudas. Brasil. Fevereiro, 2012. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigilanciadda.pdf>> (Acessado em 28 de fevereiro de 2013).

19. Araújo, T. M. E de; et al. Surto de diarreia por rotavírus no município de Bom Jesus (PI). *Ciênc. saúde coletiva* vol.15. supl.1 Rio de Janeiro Jun. 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232010000700010](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232010000700010)> (Acessado em 15 de fevereiro de 2013).

20. Goodman, C. S. *Introduction to Health Care Technology Assessment*. 1998. 106P. Disponível em: <<http://www.nlm.nih.gov/nichsr/ta101/ta101.pdf>> (Acessado em 30 de julho de 2012).

21. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes Metodológicas. Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde. Série A. Normas e Manuais Técnicos. 2009. Disponível em: <[http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/avaliacao\\_economica\\_tecnologias\\_saude\\_2009.pdf](http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/avaliacao_economica_tecnologias_saude_2009.pdf)> (Acessado em 23 de julho de 2012).

22. Drummond, M.I F. et al. *Métodos para la Evaluación Económica de los Programas de Asistencia Sanitaria*. Madrid. 2ª edição. Ediciones Diaz de Santos S.A. 2001. 364. P.

23. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS. Informações de Saúde (TABNET). População Residente – Brasil. População residente por Faixa Etária segundo Região. Faixa Etária: menor de 1 ano. Período: 2012. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/popuf.def>> (Acessado em 09 de maio de 2013).
24. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação-geral do Programa Nacional de Imunizações. Mensagem recebida por: <[danielekosta@gmail.com](mailto:danielekosta@gmail.com)> em 24 de maio de 2012.
25. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>> (Acessado em 20 de dezembro de 2012).
26. CUSTO ADMINISTRATIVO DE VACINAR. Mensagem recebida por: <[danielekosta@gmail.com](mailto:danielekosta@gmail.com)> em 10 de janeiro de 2013.
27. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). *Weekly epidemiological record. Relevé épidémiologique hebdomadaire*. Nº. 5, 2013, 88, p.49–64. Disponível em: <<http://www.who.int/wer/2013/wer8805.pdf>> (Acessado em 14 de maio de 2013).
28. BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Atlas de Saneamento 2011. Brasil, 2011. Disponível em: <[ftp://geoftp.ibge.gov.br/atlas/atlas\\_saneamento/atlas\\_saneamento\\_2011.zip](ftp://geoftp.ibge.gov.br/atlas/atlas_saneamento/atlas_saneamento_2011.zip)> (Acesso em 02 de março de 2013).