

Informe Mensal sobre Agravos à Saúde Pública

Outubro, 2006 Volume 3 Número 34

Situação Epidemiológica da Varicela na Direção Regional de Saúde de Piracicaba – DIR XV, Estado de São Paulo, 2000 a 2005***Epidemiological Situation of Varicella in the region of Piracicaba – DIR XV – São Paulo State, 2000 at 2005***¹Alexandre dos Santos Martins, ¹Gláucia Elisa C.Perecin, ¹Lucelena de Fátima Octaviano Noale, ¹Luciana Cristina D. Ferreira de Godoy, ²Clélia Maria Sarmiento de Souza Aranda¹Direção Regional de Saúde de Piracicaba – DIR XV, da Secretaria de Estado da Saúde, ²Fomento de Educação Sanitária e Imunizações em Massa Contra Doenças Transmissíveis - Fesima/SES-SP, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (CCD/SES-SP)**Resumo**

A varicela, nos países desenvolvidos, tem se tornado uma das principais causas de morbimortalidade por doenças passíveis de prevenção por vacinas. Situação semelhante está sendo observada no Brasil, diante da erradicação da poliomielite e do sarampo e da importante redução nos índices do tétano neonatal, coqueluche e difteria. O estudo realizado na Diretoria Regional de Saúde – DIR XV contribui para caracterizar os surtos que ocorrem na região, avaliando a população de maior risco. Outros estudos epidemiológicos são necessários para caracterizar essa população, bem como avaliar o custo/benefício da inclusão da vacina no calendário oficial.

Palavras-chave: varicela, surto, epidemiologia, cobertura vacinal, morbimortalidade.**Abstract**

Varicella, in the developed countries, is becoming one of the main causes of morbimortality by vaccine preventable diseases. Similar situation is being observed in Brazil, after poliomyelitis and measles eradication and reduction in the number of cases of neonatal tetanus, whooping cough and diphtheria. This DIR XV study contributes to characterize the region outbreaks revealing the greater risk population. Other epidemiologic studies are necessary to better identify this population, as well as to evaluate the real need for varicella vaccine inclusion in the official calendar.

Key words: varicella, outbreak, epidemiology, vaccine coverage and morbimortality.**Introdução**

A varicela é uma doença causada pelo vírus da varicela-zoster (VVZ), um DNA vírus pertencente ao grupo herpes. Tem sido considerada uma doença exantemática inevitável da infância, pois quase todos os indivíduos se infectam antes da vida adulta. A doença se manifesta, após poucos pródromos, pelo surgimento de uma erupção pruriginosa de distribuição central, que dura, usualmente, entre 5 e 7 dias e se caracteriza pelo surgimento de vários tipos de lesões – máculas, pápulas, vesículas e crostas –, acometendo pele e mucosas. A doença tem uma infectividade alta, disseminando-se rapidamente para indivíduos não imunes, e 88% dos susceptíveis desenvolvem a doença dentro de três semanas após a exposição domiciliar. A transmissão se dá por contato pessoa a pessoa e o vírus pode infectar o feto por via transplacentária, durante o primeiro trimestre da gestação, causando a síndrome da catapora congênita.

O homem é o único hospedeiro conhecido. O vírus da varicela-zoster (VVZ) pode causar o zoster, resultado da ativação do vírus adquirido durante a varicela^{1,2}.

Embora tradicionalmente seja considerada uma doença benigna na infância, causa distúrbios para a

criança e a família e constitui causa importante de absenteísmo na escola e perdas econômicas dos pais (que faltam ao trabalho para tratarem de suas crianças)^{3,4}.

Nos Estados Unidos, antes da disponibilidade da vacina contra a varicela, anualmente estimava-se quatro milhões de casos, resultando em 10.000 internações e aproximadamente 100 óbitos. Estima-se que 90% dos casos, 2/3 das hospitalizações e metade dos óbitos ocorram em crianças previamente saudáveis^{3,4}.

Embora a incidência da doença nos adultos seja baixa, o risco de complicações e mortes atribuíveis à varicela é 10 a 20 vezes mais elevado que em crianças. O vírus da varicela-zoster pode causar pneumonia, meningite, encefalite, artrite, osteomielite, apendicite, hepatite, glomerulonefrite, pericardite, púrpura e orquite. Essas complicações raramente são observadas em crianças normais. Nestas, as complicações mais comuns são as infecções de pele e de tecidos moles (impetigo, abscesso, celulite) e um risco maior para infecções graves por estreptococos do grupo A (síndrome do choque tóxico e fasciíte necrosante)^{5,6,7}.

Dados de soroprevalência na população total da América Latina evidenciam que países como República Dominicana (70,0%), México (72,3%), Argentina (72,4%), Chile (73,4%) e Venezuela (75,9%) apresentam valores inferiores aos do Brasil (85,4%)⁸. No nosso meio ainda existem poucas informações sobre o comportamento epidemiológico da varicela, tendo em vista que a doença não é de notificação compulsória em casos isolados, o que gera dados de vigilância limitados. No entanto, os surtos devem ser registrados no sistema nacional de notificação (Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan). Dados do Proaim (Programa de Aprimoramento de Informações sobre Mortalidade – Município de São Paulo) indicam que, na última década, morreram em média 13 pessoas por ano de varicela e suas complicações, somente na cidade de São Paulo.

A vacina contra a varicela contém vírus vivos atenuados da Cepa Oka, a qual foi isolada no Japão no início da década de 1970. Em 1984, a vacina foi inicialmente aprovada para comercialização para uso em crianças de alto risco em vários países da Europa – no Japão em 1986 e na Coreia em 1988. Em 1989, a aprovação foi ampliada para crianças saudáveis no Japão e na Coreia. Em 1995, após terem sido comprovadas a segurança e efetividade da vacina nos Estados Unidos e Alemanha, essas vacinas passaram a ser recomendadas para imunização universal de todas as crianças saudáveis, a partir de um ano de idade^{5,9}.

Nos países em desenvolvimento, entretanto, o custo dessas vacinas ainda é muito elevado, inviabilizando sua inclusão nos calendários de rotina. No Brasil, o Programa Nacional de Imunizações do Ministério da Saúde (PNI/MS) disponibiliza a vacina nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIEs). A indicação está restrita para situações especiais: imunocomprometidos em remissão (leucemia linfocítica aguda e tumores sólidos em remissão); profissionais de saúde, pessoas e familiares susceptíveis à doença e imunocompetentes que estejam em convívio domiciliar ou hospitalar com pacientes imunocomprometidos; pessoas susceptíveis à doença e imunocompetentes, no momento da internação em enfermaria onde haja caso de varicela; antes de iniciar quimioterapia quando em protocolos de pesquisa; HIV positivos, assintomáticos ou oligossintomáticos e, finalmente, em pessoas susceptíveis à doença e que serão submetidas a transplante de órgãos¹⁰. No entanto, a partir de 2003, no Estado de São Paulo a vacina passou a ser incluída como uma medida de controle desta em surtos em creches (faixa etária de 1 a 5 anos)^{11,12}.

Metodologia

Trata-se de um estudo descritivo que pretende cumprir a etapa exploratória da ocorrência da varicela na Regional de Saúde de Piracicaba (DIR XV), caracterizando o comportamento da doença e evidenciando suas alterações ao longo do tempo para, então, propor novas estratégias de controle desse agravo nessa localidade. Para tanto, as notificações dos surtos de varicela foram feitas pelas vigilâncias epidemiológicas dos municípios através de impressos próprios (fichas de notificação e investigação de surto) nos anos de 2000 a 2005 e quantificados utilizando o programa Office-Excel. Casos isolados e notificados em SVE-2 (impresso do sistema de vigilância epidemiológica, utilizado no nível local para registro de agravos à saúde) também foram incluídos na totalidade de casos.

As vigilâncias municipais são orientadas e sensibilizadas a fazer a notificação de surtos em escolas e creches todos os anos. O grupo Técnico da Vigilância Epidemiológica da Diretoria Regional de Saúde de Piracicaba, com o apoio do Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”, reúne-se mensalmente com as vigilâncias municipais para, dentre outros objetivos, estimular a notificação desse e outros agravos.

As variáveis trabalhadas foram: município de residência dos suspeitos, semana epidemiológica de início de sintomas, faixa etária e mortalidade. As internações por varicela foram pesquisadas no Sistema de

Internações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS). Os cálculos das coberturas vacinais em 2004 e 2005 foram realizados através do número de doses aplicadas (SI-API) na população de 1 a 5 anos, utilizando como fonte a Fundação Seade (1 a 4 anos) e o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – Ibge (5 anos).

Cenário do estudo

A DIR XV de Piracicaba, assim como outras 18 Regionais de Saúde, está subordinada à Coordenadoria de Saúde do Interior da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Atualmente, compõe-se de 26 municípios, com uma população de aproximadamente 1.400.000 habitantes, segundo censo (Ibge/2000) e área geográfica de 8.486 Km². Os municípios de Piracicaba, Limeira, Rio Claro, Araras, Leme e Pirassununga apresentam maior concentração populacional.

As atividades econômicas desenvolvidas na região de Piracicaba são diversificadas e se caracterizam pelo cultivo da cana, laranja e produtos hortifrutigranjeiros, além de dispor de indústrias de transformação, químicas e cerâmicas, comércio e turismo. Os cultivos da cana e laranja, que são cíclicos durante o ano, proporcionam uma população flutuante nos períodos da colheita da safra, o que influencia no planejamento da assistência à saúde da população.

Resultados

A distribuição de casos notificados relativos aos anos de 2000 a 2005 e os respectivos coeficientes de incidência, estão registrados no Quadro 1. Observa-se um aumento significativo do número de casos no ano de 2003 (7.452 casos), ano em que foi implementada a vacinação em creches na vigência de surtos.

Em 2005, os maiores coeficientes de incidência ocorreram em Mombuca (1.635,5 por 100.000 habitantes), Elias Fausto (705,8 por 100.000 habitantes) e Saltinho (655,8 por 100.000 habitantes). Esses três municípios representam aproximadamente 7% dos casos notificados, e possuíam, respectivamente, 3.424, 15.302 e 6.252 habitantes em 2005. Em número de casos notificados, Limeira (917 casos), Piracicaba (498 casos) e Araras (296 casos) representaram 57,9% dos casos notificados, todos esses municípios com mais de 100.000 habitantes (274.905, 360.763 e 114.683 habitantes, respectivamente).

Os coeficientes de incidência por 100.000 habitantes mostraram uma enorme variação nos cinco anos estudados (41,5 a 551,6 casos por 100.000 habitantes) (Quadro 1).

Quadro 1 - Distribuição dos casos notificados e coeficiente de incidência de Varicela na DIR XV, 2000 a 2005.

varicela	2000		2001		2002		2003		2004		2005	
	no.	ci	no.	ci	no.	ci	no.	ci	no.	ci	no.	ci
MUNICIPIOS												
ÁGUAS S. PEDRO	0	0	0		0		2	103	0		0	
ANALÂNDIA	3	2,92	1	24,8	0		111	2956	0		0	
ARARAS	0		12	11,5	125	116	376	343,8	157	141,5	296	258,1
CAPIVARI	48	117,3	147	353,8	0		209	478,3	93	209,4	98	213
CHARQUEADA	7	48,5	2	13,4	95	702,5	12	87,3	16	114,5	52	359,1
CONCHAL	36	138,6	0		6	25,6	15	63,2	0		43	173,3
CORDEIRÓPOLIS	2	11,3	23	126,5	0		78	412,6	0		26	128,4
CORUMBATAÍ	15		0		0		8	200,5	11	271,3	1	23,8
ELIAS FAUSTO	38	284,7	10	73,8	0		157	1076,4	41	277	108	705,8
ENGENHEIRO COELHO	0		0		0		31	278,7	1	8,7	68	555,4
IPEÚNA	0		0		0		0	0	7	139,7	10	186,3
IRACEMÁPOLIS	2	12,4	0		0		288	1721,6	96	561,6	40	223
ITIRAPINA	0		15	125,3	65	483,6	40	291,5	199	1421,1	6	41
JUMIRIM	0		0		0		20	840,3	13	534,1	49	
LEME	26	5,6	34		31	12	57	67,3	63	73,4	36	40,6
LIMEIRA	60	23,9	170	66,6	3	1,2	2733	1044,1	257	73,5	917	333,6
MOMBUCA	2	66,1	3	97,6	5	155,6	12	367,8	8	241,4	56	1635,5
PIRACICABA	104	1,5	0		213	62,7	2030	589	244	69,8	498	138
PIRASSUNUNGA	2	3	6	8,81	114	171,2	269	399,3	31	45,5	76	108,6
RAFARD	0		0		0		25	301,4	0		41	499,1
RIO CLARO	198	64,8	108	63,5	241	138,1	358	196,1	356	197,3	282	150,8

RIO DAS PEDRAS	1		1		8		37	149	42	166,2	12	45,7
SALTINHO	18	332,8	48	88,9	19		62	1029,5	31	509	41	655,8
STA C. CONCEIÇÃO	2	59,2	11	320,6	0		17	458	16	424,3	0	
STA GERTRUDES	24	153,5	11	68,2	79	463,3	267	1519	7	38,7	46	238,3
STA MARIA DA SERRA	0		12	193,7	2		1	20,9	23	476,8	25	509,6
SÃO PEDRO	66	247,4	14	50,9	0		35	115,6	15	48,3	108	329,9
TIETE	0		0		0		202	597,4	95	275,5	41	
TOTAL	654	41,5	628	46,25	1006	74,1	7452	551,6	1822	132,8	2976	208,8

Dados parciais até fev/2006

N-número de casos

CI- coeficiente de incidência por 100.000 habitantes

Fonte: Ficha de Notificação e Investigação de Surtos de Varicela e SVE 2

Em 2005, assim como nos anos anteriores, um maior número de casos ocorreu no início da primavera, reforçando a sazonalidade dessa doença relatada na literatura (Gráfico 1). Em 2004 e 2005 a taxa de cobertura vacinal na faixa etária de 1 a 5 anos foi, respectivamente, de 4,42% e 5,89%.

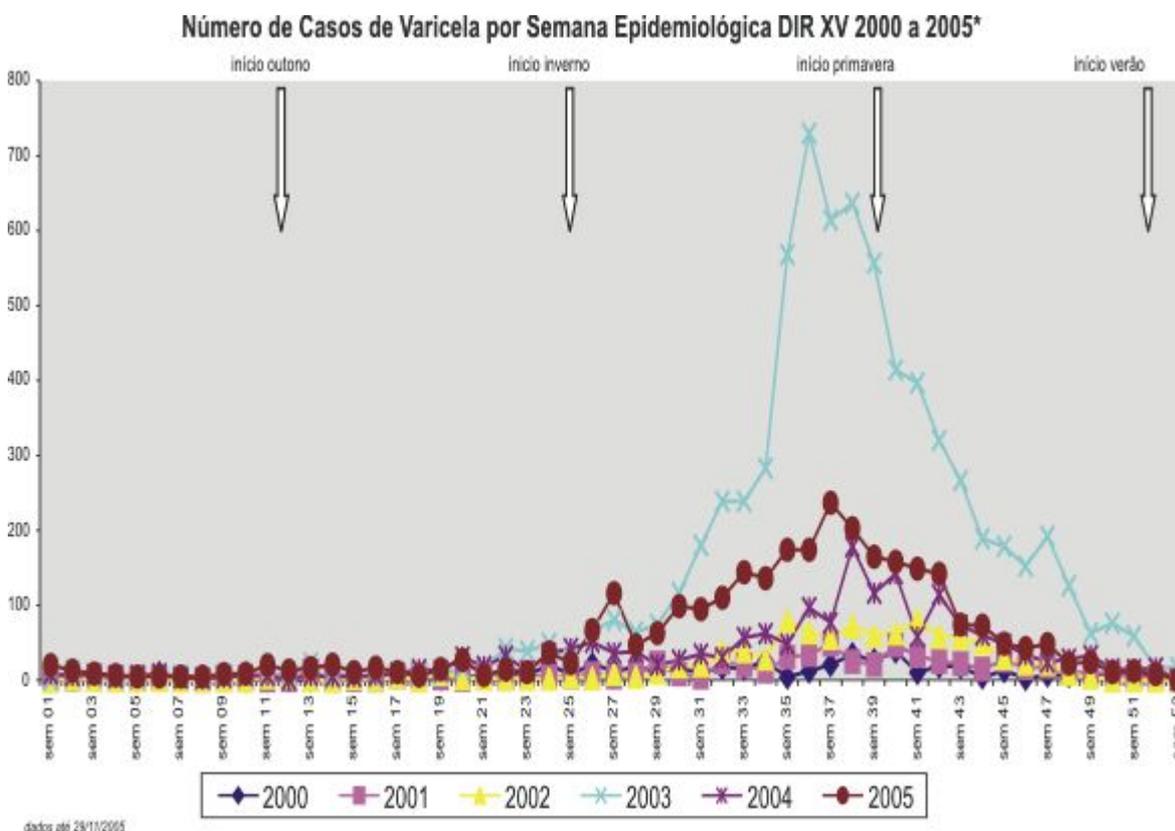
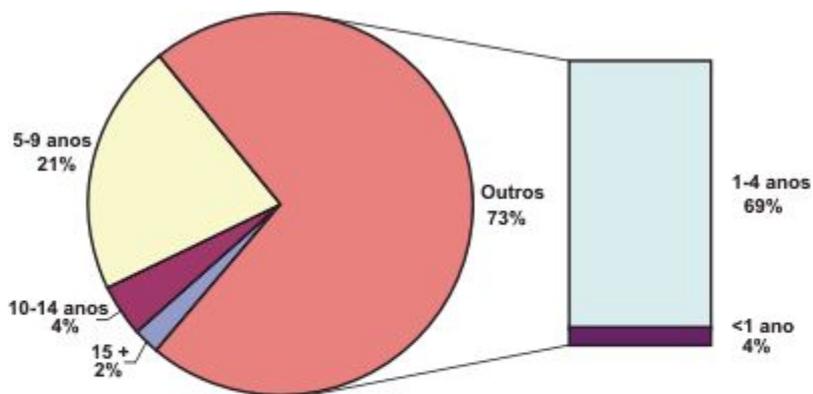


Gráfico 1 - Distribuição dos casos notificados de varicela por semana epidemiológica do início dos sintomas, DIR XV Piracicaba, 2000 a 2005

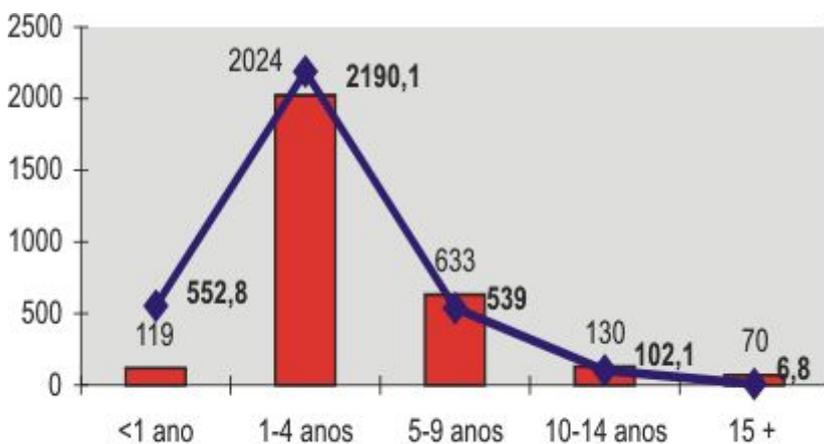
Outro aspecto epidemiológico se refere à faixa etária, onde 98% dos casos notificados em 2005 ocorreram em crianças menores de 15 anos, sendo 73% em menores de 5 anos (Gráfico 2). As faixas etárias compreendidas entre 1 a 4 anos e menores de 1 ano foram responsáveis pelos maiores coeficientes de incidência em 2005 – 2.190,1 e 552,8 por 100.000 habitantes, respectivamente (Gráfico 3).



Fonte: SINANW
2976 CASOS NOTIFICADOS

Fonte: Ficha de Notificação e Investigação de Surto de Varicela e SVE 2

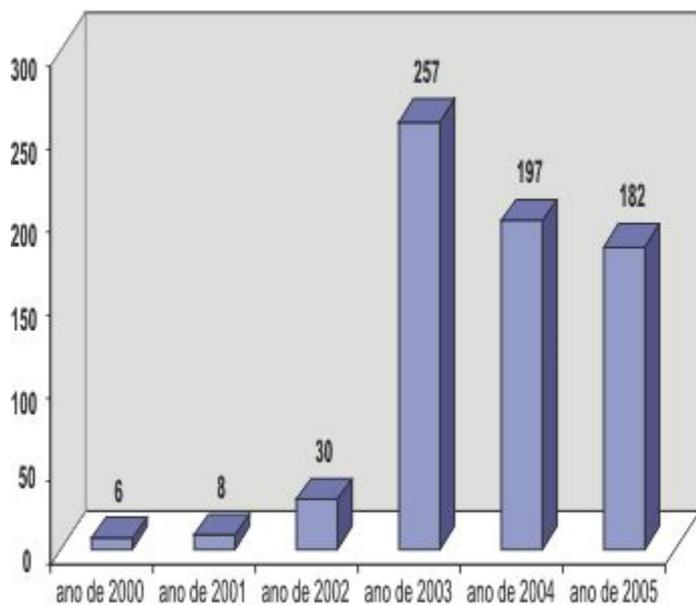
Gráfico 2 - Distribuição do número de casos de varicela segundo faixa etária, DIR XV Piracicaba, 2005



Fonte: Sinanw
2976 casos notificados por faixa etária

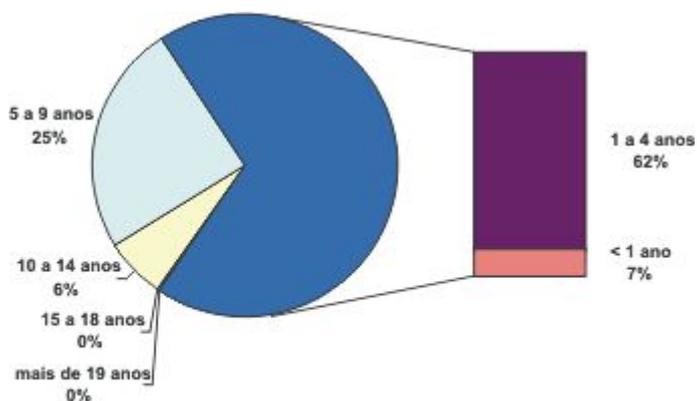
Gráfico 3 - Distribuição dos casos de varicela segundo o coeficiente de incidência (por 100.000) por faixa etária, DIR XV Piracicaba, 2005

Foram realizadas 680 internações entre 2000 a 2005. As internações nos dois últimos anos representaram 55,7% das internações dos seis anos analisados (2004, 197 internações e 2005, 182) (Gráfico 4). Na faixa etária de 1 a 4 anos ocorreram 62% das internações notificadas. Mais de 94% das internações ocorreram em menores de 14 anos (Gráfico 5).



Fonte: Sistema de Internações Hospitalares-SIH-SUS dados até 3/3/2006

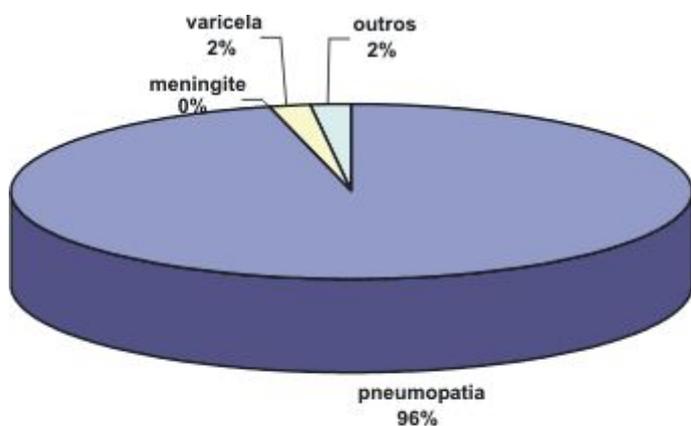
Gráfico 4 - Distribuição do número de internações por varicela entre 2000 a 2005, DIR XV Piracicaba.



Fonte: SISTEMA DE INTERNAÇÕES HOSPITALARES-SIH-SUS 680 internações dados até 03/03/2006

Gráfico 5 - Distribuição do número de internações de varicela segundo faixa etária, DIR XV Piracicaba, 2000 a 2005.

As internações por “varicela + pneumopatia” foram as principais causas (96% dos casos internados). As internações “varicela sem complicação” representaram 2% dos casos (Gráfico 6).



Fonte: SISTEMA DE INTERNAÇÕES HOSPITALARES-SIH-SUS dados até 03/03/2006

Gráfico 06 - Causas de internações por varicela, DIR XV Piracicaba, 2000 a 2005.

Foi notificado um óbito em 2001 (maior de 50 anos). Em 2003 ocorreram três óbitos na DIR XV – um óbito no município de Piracicaba (pré-escolar entre 1 e 4 anos de idade) e duas crianças pré-escolares (3 e 4 anos respectivamente), ocorridos na cidade de Limeira. Eram crianças previamente híginas e ambas freqüentavam creche. As complicações relacionadas aos óbitos em Limeira foram convulsão e encefalite (criança de 4 anos, feminina) e pneumonia lobar à direita e derrame pleural com septicemia (criança de 3 anos, masculina). Em 2004 e 2005 não ocorreram óbitos na DIR XV relacionados à varicela.

Discussão

Altos coeficientes de incidência observados em alguns municípios justificam-se porque as ações propostas para o controle da doença (afastamento dos suspeitos de escola/trabalho, cuidados de higiene e vigilância para novos casos) são adotadas tardiamente. Uma vez que tais medidas não causam impacto imediato na redução de casos, a notificação tardia contribui ainda mais para o aumento dos mesmos. Além disso, em 2003, com a indicação do uso da vacina em creches em situações de surto, houve um estímulo à notificação não só em creches e escolas públicas como também em escolas particulares e surtos familiares^{11,12}.

Estudos realizados em quatro cidades brasileiras (Rio de Janeiro, Porto Alegre, Fortaleza e Manaus) mostraram que os índices de soroprevalência de anticorpos contra o VVZ (anti-VVZ) em populações de baixo nível socioeconômico foram de 68,8%, 89,1%, 90,5% e 95,4% em pessoas com idades entre 1 e 5 anos, 6 e 10 anos, 11 e 15 anos e 16 a 20 anos, respectivamente. Em populações de nível socioeconômico médio-alto os índices correspondentes foram de 43,2%, 80,7%, 91,4% e 95,5%, respectivamente⁸.

No município de São Paulo, estudo realizado entre 1992 e 1994, em crianças matriculadas na rede pública de ensino, evidencia alta proporção de soropositivos entre 1 e 3 anos de idade (33% a 83%). Esta proporção cresce mais lentamente até 10 anos de idade, quando atinge 90%, demonstrando que o contato com a varicela ocorre em fases precoces da infância, nesta amostra de escolares da Capital paulista¹³.

Nos Estados Unidos, antes da introdução da vacina contra a varicela na rotina cerca de 33% dos casos ocorriam em crianças entre 1 e 4 anos de idade, 44% em crianças em idade escolar (entre 5 e 9 anos) e mais de 90% em pessoas com menos de 15 anos.

Na DIR XV – Piracicaba observou-se que a faixa etária entre 1 e 4 anos foi a mais acometida (43% – CI 3525, 17/100.000 em 2003, 50% – CI 982,54/100.000 em 2004 e 69% – CI 2190,1/100.000 em 2005). No ano passado, dos casos notificados, 90% ocorreram em menores de 9 anos de idade. Nos anos de 2003 e 2005 a segunda faixa etária mais acometida foi a de menores de 1 ano. A maior prevalência encontrada na faixa etária de 1 a 4 anos e em menores de 1 ano pode estar relacionada ao fato de tratar-se de crianças que freqüentam a pré-escola precocemente, similarmente às observações do estudo de soroprevalência realizado na cidade de São Paulo¹³.

Na avaliação dos casos notificados na Regional de Piracicaba, os surtos são notificados quase que exclusivamente em escolas públicas, o que pode indicar tratar-se de nível socioeconômico mais baixo e, assim, encontrar-se maior percentual de casos nas faixas etárias menores. Merece ser melhor investigada a ausência de registro de casos/surtos em escolas privadas. Nas instituições da região de Piracicaba observa-se, também, que as taxas de ataque são maiores exatamente na faixa etária de 1 a 4 anos, população considerada a mais suscetível.

Nos últimos anos, em países desenvolvidos, muitas das doenças infecciosas preveníveis por vacina tornaram-se raras e, atualmente, a varicela é uma das principais causas de morbimortalidade por doenças passíveis de prevenção por vacinas. Além disso, a maioria dos óbitos ocorre em pessoas sem comprometimento da imunidade¹⁴.

Nos países em desenvolvimento o custo da vacina contra varicela ainda é elevado, entretanto, sua inclusão no calendário de rotina se justifica por vários aspectos:

- Uma análise de custo benefício mostrou que a vacinação rotineira nos Estados Unidos contra a varicela poderia resultar em uma economia de US\$ 384 milhões, devido a menores gastos com hospitalizações e menor perda de dias de trabalho. Embora os dados do Brasil possam ser similares, não dispomos de indicadores para avaliar o custo-benefício de uma vacinação de rotina⁹.

- A varicela, juntamente com as pneumonias, infecção meningocócica, meningites não meningocócicas e gastroenterites, é considerada uma das principais causas de morte em crianças usuárias de creche¹⁵.
- Estudo realizado por Baldacci *et al* observou que a mortalidade por varicela em crianças atendidas em creche foi significativamente maior em relação à população geral das crianças menores de 7 anos, no município de São Paulo¹⁶.
- Em estudo realizado no Brasil, a história médica sobre infecção anterior de varicela é altamente confiável para detectar indivíduos que são soropositivos e que 95,1% de pacientes que tinham história prévia foram confirmados sorologicamente; essa informação pode ser muito valiosa na indicação da vacinação para bloqueio de transmissão da doença⁸.
- No estudo de soroprevalência de crianças que freqüentam instituições de ensino no município de São Paulo, a maior proporção de soropositivos é próxima aos 3 anos de idade, com índices menores aos 4 e 5 anos de idade, possivelmente porque estas últimas faixas representem crianças que iniciaram a vida escolar aos 4 anos, misturadas àquelas provenientes das creches. Ressalte-se que a partir de 4 anos a permanência na escola geralmente corresponde a um período do dia. Portanto, a infecção em crianças que freqüentam instituições ocorre em idades mais precoces¹³.
- São vários os estudos sobre a efetividade da vacina em surtos ocorridos em creches, em países desenvolvidos. Esses estudos mostram uma menor taxa de ataque em pré-escolar na qual a cobertura vacinal foi maior. Além disso, nas crianças vacinadas a taxa de ataque foi significativamente menor, mostrando uma efetividade que varia entre 80% a 90% para as formas leves da doença. Em todos esses estudos a proteção contra formas graves da doença foi superior a 95%^{17,18,19,20}.

Em 2005, ao contrário do ano anterior, foi observado na DIR XV – Piracicaba um aumento do número de casos notificados. A aplicação tardia da vacina numa situação de surto, resultado da demora entre notificação e aplicação da mesma, colabora para diminuir o impacto da vacina no número de casos. Além disso, a cobertura vacinal é baixa. Talvez a vacinação dos susceptíveis, ao longo do ano, por ocasião da admissão nas creches, poderia colaborar no aumento do impacto sobre a doença.

Poucos estudos correlacionam a mortalidade por varicela em crianças que freqüentam a pré-escola. Assim como nos países desenvolvidos, esta doença imunoprevenível representa uma grande causa de morbimortalidade também no Brasil. O estudo de Baldacci *et al*, chama a atenção sobre a mortalidade de uma faixa etária mais suscetível e que freqüenta a pré-escola¹⁶.

No ano de 2005 foram notificados 32 óbitos no Estado de São Paulo, dos quais 56,2% ocorreram em crianças com idade menor ou igual a quatro anos. Nas faixas etárias compreendidas entre um e 4 anos e menores de 1 ano ocorreram o maior número de óbitos (nove óbitos) com coeficientes de incidência de 648,57 e 124,67 (por 100.000 habitantes), respectivamente²¹.

A comparação das taxas de ataque entre vacinados e não vacinados, como também de uma mesma instituição das taxas de ataque pré e pós-introdução da vacina, é uma proposta factível e colaboraria para melhor caracterizar a população de maior risco e avaliar o custo-benefício da inclusão da vacina no calendário oficial.

Referência bibliográfica

1. Brunell PA. Varicella-zoster infections. *In*: Feigin RD, Cherry JD. Textbook of pediatric infectious diseases (3 ed.). Philadelphia: Saunders 1992; p. 1587-91.
2. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenação dos Institutos de Pesquisa. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Manual de Vigilância Epidemiológica – Orientações para surtos e epidemias. São Paulo: 2001.
3. Bricks LF. Informações atualizadas de temas pediátricos – Sociedade de Pediatria de São Paulo IV; nº 19 [2000 agosto].
4. CDC. Centers for Disease Control And Prevention. Varicella-related deaths among children: United States, 1997. **MMWR** 1998; 47: 365-368.
5. Bricks LF, Resegue R. Varicela-zoster: nova perspectiva de controle para uma antiga doença *Pediatria* 1996. São Paulo; 18(3):134-145.
6. CDC. Centers for Disease Control And Prevention. Outbreak of invasive group A Streptococcus associated with varicella in a childcare center: Boston, Massachusetts, 1997. **MMWR** 1997;46:944-948.
7. Davies HD, McGeer A, Schwartz B, et al. Invasive group A streptococcal infection in Ontario, Canada. **N.Engl. J. Med.** 1996;335:547-554.
8. Clemens SAC, Azevedo T, Fonseca JC, Silva AC, Silveira, TR, Clemens R. Soroepidemiologia da varicela no Brasil-resultados de em estudo prospectivo transversal. **Jornal de Pediatria** 1999;

75(6):433-41.

9. American Academy of Pediatrics/ Committee on Infections Diseases. Recommendations for the use of live attenuated varicella vaccine. **Pediatrics** 1995; 791-796.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde (Funasa). Programa Nacional de Imunizações. Comitê Técnico Assessor de Imunizações. Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais. Brasília 2001; p 67-70.
11. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Instruções sobre a utilização de imunobiológicos para controle da varicela em creches setembro de 2003 Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/inst_varicela.htm.
12. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Informe Técnico: Vacina contra a varicela. [2004 ago]. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/inst_varicela.htm.
13. Yu ALF, Costa JM, Amaku M, Pannuti CS, Souza VAUF, Zanetta DMT, Burattini MN, Massad E, Azevedo RS. Three year seroepidemiological study of varicella-Zoster vírus in São Paulo, Brazil. **Rev Inst Med Trop** 2000. São Paulo; 42(3):125-128.
14. CDC. Centers for Disease Control And Prevention. Prevention of varicella: update recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR** 1999;48:1-5.
15. Vico, E.S.R. Estudo da mortalidade de crianças usuárias de creches no município de São Paulo. [Tese de mestrado]. Faculdade de Saúde Pública. Departamento de Epidemiologia 2001.
16. Baldacci ER, Vico ESR. Mortalidade por varicela em crianças atendidas em creche. **Pediatria** 2001; 23(3):213-6.
17. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, USA. Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination. **N Engl J Med**. [2002 Dec 12]; 347(24):1909-15.
18. CDC. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA. Younger age at vaccination may increase risk of varicella vaccine failure. **J Infect Dis** 5, [2002 jul 1]; 186(1):102.
19. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, USA. Varicella outbreaks after vaccine licensure: should they make you chicken? **Pediatrics** [1999 set]; 104:561-3.
20. Izurieta HS; Srebel PM; Blake PA. Postlicensure effectiveness of varicella vaccine during an outbreak in a child care center. Comment *In: JAMA* [1997 nov 9]; 278(18):1495.
21. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Disponível em: [2006 out 12].

Correspondência/Correspondence to:

Alexandre dos Santos Martins
Rua do Trabalho, 602 - Cep.: 13418-220 - Piracicaba, SP, Brasil
Fone: (19) 3437-7402
E-mail: dirxv-ve@saude.sp.gov.br

Bepa
Av. Dr. Arnaldo, 351 - 1º andar, s. 135 – CEP: 01246-000
São Paulo - SP - tels.: (11) 3066-8823 / 3066-8825
e-mail: bepa@saude.sp.gov.br

Fale
conosco 