

# Impacto econômico da infecção por influenza no Brasil: uma análise sob a perspectiva dos sistemas de saúde e da sociedade em 2019

*Economic impact of influenza infection in Brazil: analysis from the health systems and society perspective in 2019*

Rafael Araújo<sup>1</sup>, Sarah Franco Watanabe<sup>1</sup>, Louis Boiron<sup>2</sup>, Ana Carolina Padula Ribeiro Pereira<sup>3</sup>, Enzo Asano<sup>3</sup>

DOI: 10.21115/JBES.v13.n3.p300-9

## Palavras-chave:

influenza, carga global da doença, custos e análise de custo, Brasil

## Keywords:

influenza, global burden of disease, costs and cost analysis, Brazil

## RESUMO

**Objetivo:** Estimar o impacto econômico da influenza no Brasil sob a perspectiva dos pagadores de serviços de saúde e da sociedade. **Métodos:** Utilizando um modelo econômico e dados da literatura e de uma base de dados censitária para fins de reembolso (SIH/SUS), foi calculado o número de casos esperados de influenza resultantes em visitas ambulatoriais, internações e mortes atribuídas à doença no Brasil. Para a construção do modelo econômico, foram considerados custos obtidos por meio dos dados extraídos do Datasus e de fontes publicamente disponíveis para a atenção pública e para a atenção privada, respectivamente. Os custos foram reportados em real brasileiro (BRL). **Resultados:** Foi estimada a ocorrência anual de 14,9 milhões de casos de influenza no Brasil, segmentados em aproximadamente 97 mil hospitalizações por ano decorrentes de influenza e 5,8 milhões de visitas ambulatoriais. Nos cálculos apresentados, cerca de 12 milhões de dias de produtividade foram perdidos e 78 mil anos de vida foram perdidos em um ano. O impacto econômico da doença foi calculado em 5.622.438.761 BRL, sendo os custos indiretos associados os mais representativos, atribuindo cerca de 69% (3.889.541.452 BRL) do total. Os custos médicos diretos e *out-of-pocket* representaram aproximadamente 23% (1.312.175.732 BRL) e 7% (420.721.577 BRL), respectivamente. **Conclusão:** Apesar dos esforços relacionados à vacinação de diversos grupos, a influenza apresenta uma importante carga econômica, reforçando a importância de medidas de saúde pública para a redução de carga da doença. Esse impacto é especialmente relacionado aos custos indiretos gerados pela perda de dias de produtividade e anos de vida perdidos.

## ABSTRACT

**Objective:** To estimate the economic impact of influenza in Brazil, considering society and healthcare payers perspectives. **Methods:** The expected number of influenza cases resulting from outpatient visits, hospitalizations, and deaths attributed to the disease in Brazil was calculated using an economic model, literature data, and a census database for reimbursement purposes (SIH/SUS). Costs were obtained through data extracted from Datasus and publicly available sources for public and private care, respectively, and reported in Brazilian real (BRL). **Results:** The occurrence of 14.9 million cases of influenza per year in Brazil was estimated, with about 97 thousand hospitalizations and 5.8 million outpatient visits. In addition, about 12 million productivity days and 78,000 years of life were lost in one year. Total disease economic impact was 5,622,438,761 BRL. Indirect cost was the most representative source of burden, about 69% (3,889,541,452 BRL) of the total. Direct and out-of-pocket medical costs represented approximately 23% (1,312,175,732 BRL) and 7% (420,721,577 BRL), respectively.

Recebido em: 05/11/2021. Aprovado para publicação em: 01/12/2021.

1. Sanofi Pasteur, São Paulo, SP, Brasil.

2. Sanofi Pasteur, Lyon, France.

3. Origin Health Company, São Paulo, SP, Brasil.

**Instituição onde o trabalho foi executado:** ORIGIN Health Company.

**Congressos onde o estudo foi apresentado:** O presente estudo não foi apresentado em nenhum congresso.

**Financiamento:** Este estudo teve apoio financeiro da Sanofi.

**Conflito de interesses:** A ORIGIN forneceu serviços de consultoria financiados pela Sanofi Pasteur. Rafael Araújo, Sarah F. Watanabe e Louis Boiron são funcionários da Sanofi Pasteur.

**Autor correspondente:** Sarah Franco Watanabe. Av. das Nações Unidas, 14.401, Chácara Santo Antônio (Zona Sul), São Paulo, SP, Brasil. CEP: 04794-000. E-mail: sarah.watanabe@sanofi.com

**Conclusion:** Despite the efforts related to the vaccination of several groups, influenza has an important economic impact, reinforcing the relevance of public health strategies to reduce the disease burden. This impact is especially related to the indirect costs generated by productivity and years of life lost.

## Introdução

A síndrome gripal causada pela infecção pelo vírus influenza é caracterizada como uma doença respiratória aguda na qual o indivíduo apresenta temperatura  $\geq 38$  °C, tosse, além de outros sintomas. A infecção pode, ainda, evoluir para formas mais graves e levar à necessidade de hospitalização por causas respiratórias, cardiovasculares, entre outras (Fitzner *et al.*, 2018; Kalil & Thomas, 2019; Macias *et al.*, 2021). Existem, atualmente, quatro tipos de influenza, porém apenas os tipos A e B geram preocupações em termos de saúde pública (World Health Organization (WHO), 2018). No Brasil, de acordo com o último boletim epidemiológico, publicado pelo Ministério da Saúde, no ano de 2019 entre as amostras positivas para influenza, 74,1% foram decorrentes do tipo A e 21,7%, do tipo B (Ministério da Saúde. (Brasil), 2019a).

As epidemias sazonais de influenza representam um importante problema de saúde pública mundial. Anualmente, é estimado que sejam observados cerca de 3 a 5 milhões de casos graves da doença, acometendo 5% a 10% dos adultos e 20% a 30% das crianças, e causando 290.000 a 650.000 mortes (Campos, 2013; Iuliano *et al.*, 2018; World Health Organization (WHO), 2018). As taxas de mortalidade são maiores em indivíduos com 75 anos de idade ou mais, no entanto foi estimada a ocorrência de 9.000 a 100.000 mortes por ano, aproximadamente, em virtude de complicações respiratórias da influenza em crianças com menos de 5 anos de idade (Iuliano *et al.*, 2018).

Dados da América Latina apontam para a ocorrência de 40.880 a 160.270 mortes por ano, no entanto há escassez de dados de qualidade sobre a morbidade e a mortalidade na região (Gentile *et al.*, 2019). Já no Brasil, a doença foi responsável por cerca de 18% dos casos de internação por síndrome respiratória aguda grave e apresentou taxa de mortalidade de 0,5/100.000 habitantes no ano de 2019 (Ministério da Saúde (Brasil), 2019b).

A doença causa importante impacto econômico não apenas para o sistema de saúde, mas para a sociedade como um todo. Além de gastos relacionados ao diagnóstico e tratamento, a influenza está associada a um importante custo indireto, em virtude de absenteísmo e presenteísmo (Campos, 2013). Considerando custos diretos médicos e custos relacionados a perda de produtividade e vidas perdidas, a carga econômica total de epidemias anuais de influenza nos Estados Unidos foi estimada em cerca de 87 bilhões de dólares por ano, considerando a população do país para o ano de 2003 (Molinari *et al.*, 2007). Já em países de baixa e média renda, o gasto anual com influenza pode representar até 8% do produto interno bruto, e estima-se que no Brasil pode variar entre 2% e 5% (de Francisco *et al.*, 2015).

Caracterizada como uma condição passível de prevenção, diversas vacinas estão atualmente disponíveis para influenza. A primeira vacina, monovalente, surgiu na década de 1930 e uma importante evolução das vacinas para influenza foi observada ao longo dos anos, estando disponíveis atualmente vacinas capazes de cobrir quatro subtipos virais. Além disso, uma evolução quanto à tecnologia ocorreu, existindo vacinas à base de ovo (tradicionalmente usadas), de cultivo celular, recombinantes, adjuvadas e com maiores concentrações de antígenos (Hannoun, 2013). No Brasil, desde 1999, a vacinação contra a influenza é realizada de maneira gratuita por meio do Programa Nacional de Imunizações e atualmente é fornecida para grupos específicos como indivíduos com 60 anos ou mais, trabalhadores da área da saúde, doentes crônicos, crianças com idade entre 6 meses e 6 anos e outros grupos de risco (Domingues *et al.*, 2020; Ministério da Saúde (Brasil), 2020). Dessa forma, apesar do inegável benefício da vacinação, a influenza ainda impõe uma carga significativa para a sociedade.

Considerando o impacto econômico da doença e a ausência de dados nacionais, a obtenção dessas informações se mostra fundamental para o planejamento de políticas públicas, além de embasar o processo de tomada de decisão. Nesse contexto, este estudo foi conduzido com o objetivo de estimar o impacto econômico da influenza no Brasil, considerando a perspectiva dos pagadores de serviços de saúde e da sociedade.

## Métodos

Um modelo econômico foi desenvolvido para estimar o impacto da influenza no Brasil ao considerar a perspectiva dos pagadores dos serviços de saúde, Sistema Único de Saúde (SUS) e Sistema de Saúde Suplementar (SSS), e a perspectiva da sociedade, com a abordagem do capital humano. A estrutura do modelo foi adaptada do estudo de Molinari *et al.* (Molinari *et al.*, 2007), no qual um modelo probabilístico é adotado. A definição do impacto econômico foi determinada pelo custo da doença multiplicado pelo número de casos. Uma vez que há uma variação significativa dos custos de acordo com a faixa etária da população atingida, bem como do risco de complicações graves resultante da doença, o modelo segmentou a população em cinco faixas etárias: <5 anos, 5-17 anos, 18-49 anos, 50-64 anos e  $\geq 65$  anos. A carga econômica da doença foi quantificada de acordo com os seguintes subgrupos: pacientes que não procuraram assistência médica, pacientes em atendimento exclusivamente ambulatorial, pacientes hospitalizados, morte por influenza. Os custos foram apresentados em real brasileiro (BRL).

### Estimativa do número de casos de influenza

O número de casos de influenza foi estimado de acordo com a metodologia utilizada pelo *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), no qual uma estratégia híbrida é adotada, levantando casos hospitalares de influenza e estimando o total de casos com base em dados da literatura (Reed *et al.*, 2015).

Tal metodologia foi adotada, uma vez que os casos suspeitos de influenza não são sistematicamente testados e, muitas vezes, os pacientes hospitalizados ou os que evoluem para óbito em decorrência da doença não possuem o código CID-10 corretamente informado em seu prontuário médico ou atestado de óbito.

Para estimar o número de casos de influenza no Brasil, recorreu-se à base de dados do Datasus. A partir do Sistema de Informação Hospitalar (SIH), extraíram-se as internações com diagnóstico principal de influenza ocorridas em 2019, considerando os códigos CID-10: J09 – Influenza (gripe) devida a vírus identificado da gripe aviária, J10 – Influenza devida a outro vírus da influenza (gripe) identificado, J11 – Influenza (gripe) devida a vírus não identificado. Hospitalizações em sequência, do mesmo paciente, com intervalo inferior a seis meses, foram consideradas retornos do mesmo caso, pois assumiu-se que nesse intervalo de tempo não seria possível a manifestação de infecções distintas, sendo as internações subsequentes decorrentes de uma única infecção. Assim, espera-se uma estimativa mais conservadora do número total de casos.

A partir do número de casos hospitalares de influenza confirmados extraídos do Datasus, foi utilizada uma série de três multiplicadores que representam, respectivamente, a subdetecção da influenza em pacientes hospitalizados, a razão entre pacientes com influenza e hospitalizações e a probabilidade de o paciente doente procurar o serviço de saúde (Biggerstaff *et al.*, 2012; Reed *et al.*, 2009; Reed *et al.*, 2015). A aplicação desses multiplicadores ao número de casos hospitalares estimou o número total de casos de influenza, por faixa etária, para o SUS (Tabela 1).

Calculou-se a cobertura do SSS dividindo-se o número de beneficiários apresentados em dezembro de 2019 pela estimativa da população brasileira no mesmo ano (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 2018a; Ministério da Saúde (Brasil). Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), 2019). Em seguida, utilizou-se a taxa de cobertura para calcular os casos de influenza no SSS.

### Subgrupos de pacientes

Os dados utilizados para parametrizar o modelo foram as probabilidades de pacientes em tratamento exclusivamente ambulatorial, pacientes hospitalizados e mortes decorrentes da influenza extraídas do estudo conduzido por Molinari *et al.* (Molinari *et al.*, 2007). E a probabilidade de casos ambulatoriais foi obtida pela ponderação desse dado para a população de pacientes de baixo risco e alto risco. Essas probabilidades foram multiplicadas pelo número total de casos, por faixa etária, para estimar o número de casos atribuído a cada desfecho (Tabela 1).

**Tabela 1.** Parâmetros clínicos

Parâmetros	<5 anos	5 a 17 anos	18 a 49 anos	50 a 64 anos	65 anos ou mais	Referência
<b>Fatores de ajuste para a estimativa de casos de influenza</b>						
Subdetecção de influenza em pacientes hospitalizados†	1,99	2,03	2,04	2,37	3,12	(Reed <i>et al.</i> , 2015)
Razão entre pacientes com influenza e hospitalizações†	143,4	364,7	178,2	94,3	11,00	(Reed <i>et al.</i> , 2009)
Probabilidade de o paciente procurar o serviço de saúde (%)†	67	52	37	43	56	(Biggerstaff <i>et al.</i> , 2012)
Dependentes do SSS (%)†	23,55	21,38	22,63	21,65	23,43	(Ministério da Saúde (Brasil). Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), n.d.)
<b>Desfechos</b>						
Tratamento ambulatorial (%)*	47,87	35,16	35,95	41,60	72,24	(Molinari <i>et al.</i> , 2007)
Hospitalização (%) (DP)	1,41 (0,47)	0,06 (0,02)	0,42 (0,14)	1,93 (0,64)	4,21 (1,40)	(Molinari <i>et al.</i> , 2007)
Morte por influenza (%) (DP)	0,004 (0,001)	0,001 (0,000)	0,009 (0,003)	0,134 (0,045)	1,170 (0,390)	(Molinari <i>et al.</i> , 2007)
Expectativa de vida (em anos)†	75,35	66,64	46,43	25,64	14,16	(Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 2018a, 2018b)

DP: desvio-padrão; SUS: Sistema Único de Saúde; SSS: Sistema de Saúde Suplementar. \* Obtido a partir da ponderação de casos ambulatoriais de alto risco e baixo risco de Molinari *et al.*, 2007. † Assumiu-se um desvio-padrão arbitrário de 10%.

O total de casos referente aos pacientes que não procuraram assistência médica foi calculado de forma complementar, isto é, subtraindo-se o número de casos de tratamento exclusivamente ambulatorial, pacientes hospitalizados e mortes decorrentes da influenza do total de casos de influenza estimado.

### Custos diretos médicos

Os custos diretos médicos foram estimados multiplicando-se o número de casos pelo custo do desfecho observado, sendo os custos segmentados de acordo com a faixa etária e as perspectivas SUS e SSS (Tabela 2).

Para estimar o custo dos pacientes hospitalizados na perspectiva do SUS, recorreu-se à base SIH do Datasus. Para compor o custo de hospitalização, foram incluídas as hospitalizações com CID-10: Influenza (J09, J10 e J11), Pneumonia (J12, J13, J14, J15, J16, J17, J18, J19), Bronquite (J20, J21 e J22), Sinusite (J01) (Ministério da Saúde (Brasil), n.d.). Ressalta-se que, para a estimativa de casos de influenza, foram consideradas apenas as hospitalizações com diagnóstico principal de influenza (CID-10 J10 e J11), já para os custos foram incluídos os CIDs de influenza e suas possíveis complicações, a fim de estimar um custo médio de internação, dada a subnotificação de casos de influenza. A partir dos dados obtidos, foram calculados os custos e a duração média de hospitalização por paciente, sendo esse custo segmentado pelas faixas etárias de interesse e pela ocorrência ou não da morte do paciente durante a hospitalização.

Segundo o Protocolo de Tratamento da Influenza, publicado em 2017 pelo Ministério da Saúde, a piora de doenças crônicas como insuficiência cardíaca, asma ou diabetes também é uma complicação comum da influenza. Porém,

optou-se por não incluir tais agravamentos, a fim de simplificar a presente análise (Ministério da Saúde (Brasil), 2017).

Já para o custo de pacientes hospitalizados na perspectiva do SSS, recorreu-se ao estudo de dos Reis Neto *et al.*, 2020, que avaliou o custo por hospitalização de influenza em uma autogestão do SSS (dos Reis Neto *et al.*, 2020). Desse estudo, foram levantados os custos totais e o número de hospitalizações por influenza/pneumonia, sendo calculado o custo médio por hospitalização, contemplando o período de setembro de 2018 a agosto de 2019. Uma vez que o estudo não segmentou as hospitalizações que resultaram ou não na morte do paciente, foi considerado o mesmo custo para ambos os desfechos.

Dado que a faixa etária utilizada por dos Reis Neto *et al.*, 2020, diferiu da adotada na presente análise, as seguintes premissas foram adotadas para ajustar os dados: (1) Faixa etária de 5 a 17 anos: dados referentes aos pacientes de 5 a 19 anos; (2) Faixa etária de 18 a 49 anos: dados referentes aos pacientes de 20 a 39 anos; (3) Faixa etária de 50 a 64 anos: dados referentes aos pacientes de 40 a 64 anos.

No âmbito do SUS, estimativa do custo de pacientes com tratamento exclusivamente ambulatorial foi realizada com base nos dados do Sistema de Informação Ambulatorial (SIA) do Datasus, sendo considerados os diagnósticos principais incluídos na obtenção do custo hospitalar com a adição da otite (CID-10: H60, H62, H65, H66 e H67) (Ministério da Saúde (Brasil), n.d.). Diferente dos dados levantados no SIH, o SIA não apresenta um campo que permite a identificação do paciente ou do atendimento, logo não foi possível calcular o custo por paciente ou um custo por atendimento.

Para estimar o custo por atendimento ambulatorial no SUS, levantou-se o número de consultas/visitas realizados no

**Tabela 2.** Parâmetros de custo

Parâmetro	<5 anos	5 a 17 anos	18 a 49 anos	50 a 64 anos	65 anos ou mais	Referência
<b>Sistema Único de Saúde (BRL)</b>						
Atendimento ambulatorial*	14,11	15,98	19,79	36,03	36,90	(Ministério da Saúde (Brasil), n.d.)
Hospitalização sem morte (DP)	1.099,30 (3.978,73)	1.043,72 (3.686,29)	1.400,94 (4.307,11)	1.584,04 (4.513,59)	1.373,43 (3.817,28)	(Ministério da Saúde (Brasil), n.d.)
Hospitalização seguida de morte (DP)	5.640,22 (10.158,41)	5.026,00 (8.983,33)	4.159,65 (8.846,56)	3.828,92 (7.410,13)	2.460,48 (5.287,71)	(Ministério da Saúde (Brasil), n.d.)
<b>Sistema de Saúde Suplementar (BRL)</b>						
Atendimento ambulatorial*	224,90	224,90	224,90	224,90	224,90	(Associação Médica Brasileira (AMB), 2018)
Hospitalização sem morte*	5.078,46	14.524,25	8.202,86	12.928,86	3.725,18	(dos Reis Neto <i>et al.</i> , 2020)
Hospitalização seguida de morte*	5.078,46	14.524,25	8.202,86	12.928,86	3.725,18	(dos Reis Neto <i>et al.</i> , 2020)
<b>Perda de produtividade (em dias)</b>						
Atendimento ambulatorial*	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	(Tsunami & Yoshihara, 2020)
Hospitalização sem morte (DP)	7,23 (6,92)	6,76 (7,18)	8,19 (8,94)	9,25 (9,34)	9,13 (8,59)	(Ministério da Saúde (Brasil), n.d.)
Hospitalização seguida de morte (DP)	8,40 (13,20)	8,43 (11,57)	8,69 (12,54)	8,93 (10,92)	8,01 (9,00)	(Ministério da Saúde (Brasil), n.d.)

BRL: real brasileiro; DP: desvio-padrão. \* Assumiu-se um desvio-padrão arbitrário de 10%.

período analisado. Para esse levantamento, foram considerados os seguintes códigos do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPME do SUS (SIGTAP): 03.01.06.003-7: Atendimento de urgência em atenção básica, 03.01.06.006-1: Atendimento de urgência em atenção especializada, 03.01.06.004-5: Atendimento de urgência em atenção primária com observação até 8 horas, 03.01.06.009-6: Atendimento médico em unidade de pronto atendimento, 03.01.01.004-8: Consulta de profissionais de nível superior na atenção especializada (exceto médico), 03.01.01.003-0: Consulta de profissionais de nível superior na atenção primária (exceto médico), 03.01.01.007-2: Consulta médica em atenção especializada, 03.01.01.006-4: Consulta médica em atenção primária, 03.01.01.005-6: Consulta médica em saúde do trabalhador, 03.01.01.013-7: Consulta/atendimento domiciliar. Em seguida, dividiu-se o custo total pelo número de consultas/visitas para estimar um custo médio por atendimento por faixa etária.

Para o custo ambulatorial do SSS, independentemente da faixa etária, como premissa, adotou-se o custo de uma consulta de 224,90 BRL (1.01.01.01-2: Consulta em horário normal ou preestabelecido) referente à Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM) 2018, com a atualização do porte de 2020 (Associação Médica Brasileira (AMB), 2018).

O custo de medicamentos foi incluído na presente análise, considerado apenas para pacientes atendidos em ambulatório, assumindo que os pacientes internados realizaram o tratamento medicamentoso para influenza durante a internação. Os medicamentos incluídos foram oseltamivir e paracetamol, adotando a posologia de 75 mg duas vezes ao dia durante cinco dias e 500 mg quatro vezes ao dia durante cinco dias, respectivamente. Apesar da característica peso-dependente da posologia, assumiu-se a dose-padrão em adultos definida em bula a fim de simplificar o cálculo.

Para o SUS, o custo de medicamentos foi classificado como custo ambulatorial, considerando que os medicamentos são adquiridos e distribuídos pela Assistência Farmacêutica no SUS. Os custos unitários – 13,84 BRL para oseltamivir 75 mg e 0,08 BRL para paracetamol 500 mg – foram consultados no Painel de Preços no período de agosto de 2020 a julho de 2021 (Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), 2021).

Uma vez que no SSS a aquisição de medicamentos fora do ambiente hospitalar é de responsabilidade do paciente, o custo de medicamentos foi classificado como *out-of-pocket* nessa perspectiva. Os custos unitários – 30,95 BRL para oseltamivir 75 mg e 0,85 BRL para paracetamol 500 mg – foram consultados na lista da Câmara de Regulação de Medicamentos (CMED) publicada em agosto de 2021, considerado o Preço Fábrica com a alíquota de 18% de Imposto de Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS) (Ministério da Economia (Brasil), 2021).

### **Custos indiretos**

O custo indireto foi composto pela perda de produtividade e anos de vida perdidos para a doença, sendo calculado com base no produto interno bruto (PIB) *per capita* brasileiro. Devido aos impactos da pandemia de COVID-19 na economia brasileira, optou-se por utilizar o PIB *per capita* referente ao ano de 2019 em vez do dado mais recente de 2020, resultando em um custo indireto anual de 34.533 BRL e diário de 94,61 BRL, ao considerar 365 dias ao ano (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 2019).

Para pacientes em atendimento exclusivamente ambulatorial, considerou-se uma perda de produtividade de dois dias, referente à mediana de afastamento do trabalho em pacientes com síndrome gripal relatada por Tsuzuki e Yoshihara, 2020. Em relação aos pacientes hospitalizados, a perda de produtividade foi estimada de acordo com o tempo médio de internação, obtido do SIH, acrescido de 1,5 dia até o retorno efetivo às atividades, premissa adotada por Molinari *et al.*, 2007 (Molinari *et al.*, 2007; Tsuzuki & Yoshihara, 2020) (Tabela 2).

Os anos de vidas perdidos foram calculados pela ponderação entre a expectativa de vida e a estimativa da população residente em cada idade, sendo os dados referentes ao ano de 2019 extraídos da Tábua de Mortalidade e da Projeção da População do Brasil publicados pelo Instituto Brasileiro de Estatística e Geografia (IBGE). O custo relacionado aos anos de vida perdidos foi trazido a valor presente considerando a taxa anual preconizada para avaliações econômicas no contexto brasileiro de 5% ao ano (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 2018a; 2018b; Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia, 2014).

### **Análise de sensibilidade**

Foi conduzida uma análise de sensibilidade determinística univariada, foi estipulada uma variação de  $\pm 10\%$  em 25 parâmetros selecionados entre dados de custos e epidemiológicos e o diagrama tornado foi construído com base nos 10 parâmetros mais sensíveis do modelo estruturado.

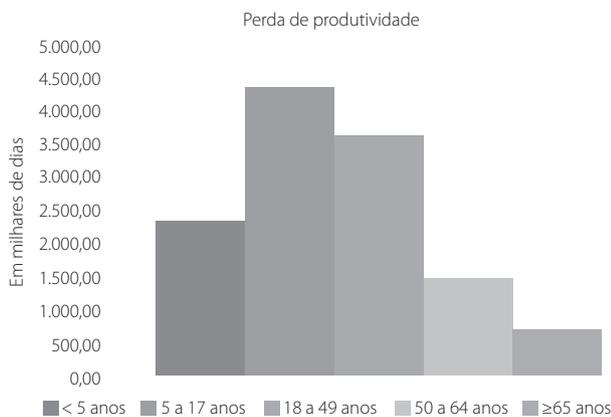
### **Resultados**

Foram estimados 14,93 milhões de casos de influenza no Brasil no ano de 2019, sendo 11,62 milhões no SUS e o restante no SSS. Além disso, estimou-se aproximadamente 97 mil hospitalizações por ano, decorrentes de influenza, com 5,8 milhões de visitas ambulatoriais. Nos cálculos apresentados, aproximadamente 12 milhões de dias de produtividade foram perdidos para a doença e 79 mil anos de vida foram perdidos para a morte em um ano (Tabela 3, Figura 1).

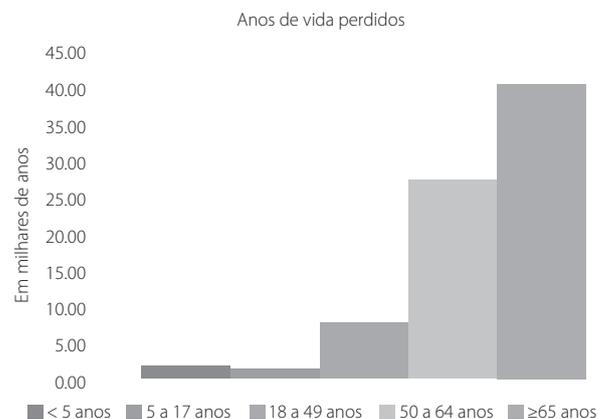
A população com idade maior ou igual a 50 anos representou aproximadamente 1,8 milhão (12%) dos casos de influenza. Entretanto, o número de mortes (6 mil mortes; 91%)

**Tabela 3.** Impacto da influenza no Brasil (em milhares)

Desfecho	<5 anos	5 a 17 anos	18 a 49 anos	50 a 64 anos	65 anos ou mais	Total
Casos de influenza (número de pacientes)	2.191,59	6.128,01	4.808,82	1.450,03	350,08	14.928,53
Não procuraram assistência médica	1.111,57	3.969,65	3.059,48	816,95	78,35	9.035,99
Atendimento ambulatorial	1.049,02	2.154,62	1.728,71	603,15	252,90	5.788,41
Hospitalizações	30,90	3,68	20,20	27,99	14,74	97,50
Mortes	0,09	0,06	0,43	1,94	4,10	6,62
Perda de produtividade (em dias)	2.322,21	4.334,59	3.626,56	1.482,48	673,24	12.439,09
Anos de vida perdidos (em anos)	1,71	1,18	7,74	27,39	40,54	78,55



**Figura 1.** Perda de produtividade em dias.



**Figura 2.** Anos de vida perdidos por grupo etário.

e os anos de vidas perdidos (67 mil anos; 86%) nessa faixa etária foram significativamente maiores do que o número observado na população com idade entre 0 e 49 anos (Figura 2).

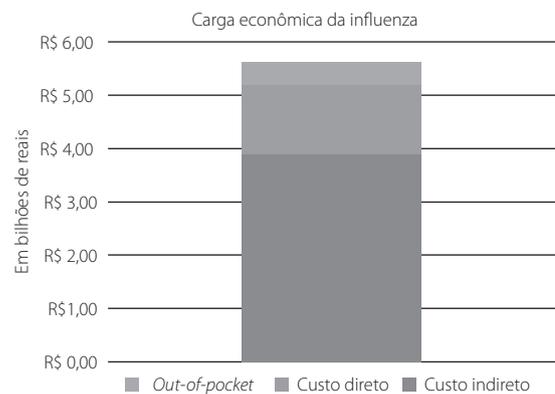
### Impacto econômico da doença

O impacto econômico da influenza no Brasil foi de aproximadamente 5,6 bilhões BRL em um ano (Tabela 4). Desses, aproximadamente 69% (3,9 bilhões BRL) foram referentes aos custos indiretos. Além disso, 66% (2,5 bilhões BRL) dos custos indiretos ocorreram na população com idade maior ou igual a 50 anos, sendo 2,3 bilhões BRL atribuídos aos custos indiretos relacionados aos anos de vida perdidos.

Os custos médicos diretos somaram aproximadamente 24% (1,3 bilhão BRL) do custo total, sendo o SUS o responsável pela maior parte desses custos (835 milhões BRL). O SSS, apesar de atender aproximadamente 25% dos casos, representou 36% (477 milhões BRL) do custo médico direto total (Figura 3).

### Análise de sensibilidade

A análise de sensibilidade determinística estimou de 13.435.673 a 16.385.377 casos de influenza, com gastos entre 5,78 e 5,46 bilhões BRL. De acordo com o diagrama



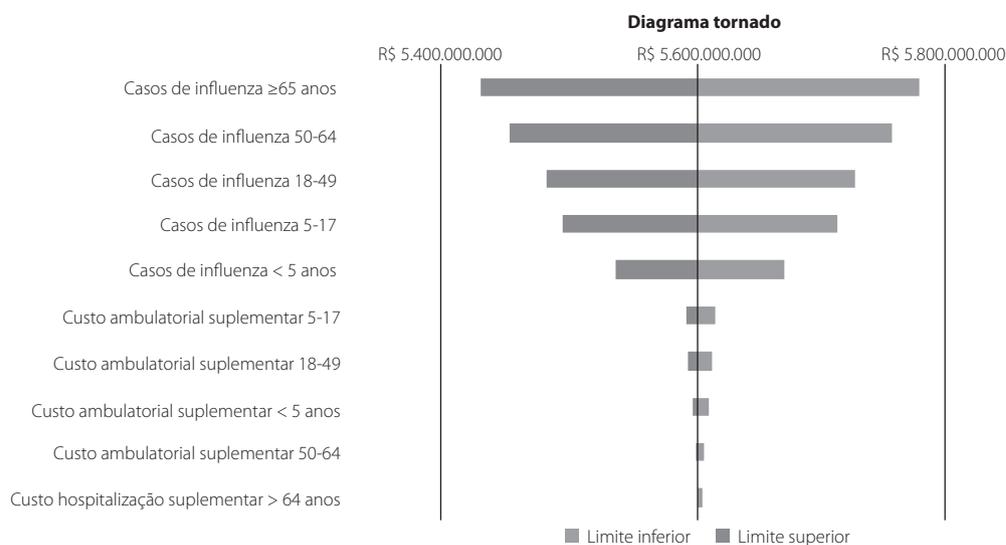
**Figura 3.** Carga econômica da doença em 2019.

tornado, o parâmetro mais sensível do modelo é o número de casos em pacientes acima de 64 anos, seguido dos parâmetros de número de casos de influenza nas outras faixas etárias de forma decrescente em idade. Após esses parâmetros epidemiológicos, os mais sensíveis no modelo, embora pouco impactantes, foram os custos ambulatoriais no SSS (Figura 4).

**Tabela 4.** Impacto econômico da influenza no Brasil (em BRL)

	<5 anos	5 a 17 anos	18 a 49 anos	50 a 64 anos	≥65 anos	Total
<b>Sistema Único de Saúde</b>						
<b>Custo direto</b>						
Atendimento ambulatorial	123.519.159	264.059.029	213.593.705	83.145.465	34.236.535	718.553.894
Hospitalizações	26.349.548	3.259.277	23.285.651	40.564.151	23.216.703	116.675.330
<b>Custo indireto</b>						
Perda de produtividade	167.975.466	322.425.575	265.478.914	109.899.446	48.773.040	914.552.441
Anos de vida perdidos	45.097.848	31.946.068	206.765.176	740.991.808	1.072.096.239	2.096.897.139
<i>Out-of-pocket</i>	0	0	0	0	0	0
<b>Sistema Saúde Suplementar</b>						
<b>Custo direto</b>						
Atendimento ambulatorial	55.549.701	103.596.208	87.968.367	29.361.902	13.325.606	289.801.784
Hospitalizações	37.054.991	11.607.177	38.289.096	83.755.435	16.438.024	187.144.724
<b>Custo indireto</b>						
Perda de produtividade	51.730.802	87.674.589	77.633.874	30.359.662	14.923.187	262.322.113
Anos de vida perdidos	13.888.623	8.686.837	60.464.244	204.698.581	328.031.476	615.769.760
<i>Out-of-pocket</i>	80.644.631	150.396.451	127.708.634	42.626.328	19.345.533	420.721.577
<b>Brasil</b>						
Custo direto	242.473.400	382.521.692	363.136.819	236.826.953	87.216.868	1.312.175.732
Custo indireto	278.692.739	450.733.068	610.342.208	1.085.949.497	1.463.823.941	3.889.541.452
<i>Out-of-pocket</i>	80.644.631	150.396.451	127.708.634	42.626.328	19.345.533	420.721.577
Impacto econômico	601.810.769	983.651.210	1.101.187.661	1.365.402.778	1.570.386.342	5.622.438.761

BRL: real brasileiro.

**Figura 4.** Análise de sensibilidade – Diagrama tornado.

## Discussão

A condução de estudos que avaliem o impacto econômico de diferentes condições de saúde, sob a perspectiva da sociedade, é de fundamental importância. Além das

estimativas de ocorrência, morbidade e mortalidade, outros fatores como absenteísmo, incapacidade para o trabalho e utilização de recursos e custos funcionam como indicadores da carga da doença (Macias *et al.*, 2021). Estudos de carga econômica são capazes de auxiliar na identificação de possíveis

estratégias para redução de custos de doenças por meio de ações preventivas ou estratégias de tratamento apropriadas (Iswanto & Iswanto, 2018).

Em 2016, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou um manual para estimar a carga econômica da gripe sazonal com o objetivo de padronizar tais estimativas entre os diferentes países. De acordo com esse manual, os estudos devem ser conduzidos sob a perspectiva da sociedade, em um horizonte temporal máximo de um ano, considerando casos incidentes e confirmados em laboratório (World Health Organization, (WHO), 2016). Apesar de não terem sido considerados no modelo apenas casos incidentes e com confirmação laboratorial, as análises ora apresentadas foram conduzidas seguindo parte desses critérios.

A partir da estruturação do modelo econômico, foi estimado um custo anual da influenza no Brasil de 5,6 bilhões BRL. Diversos estudos foram conduzidos em países como Estados Unidos, África do Sul, Itália, Alemanha e Vietnã, com o objetivo de entender o impacto econômico da influenza sob a perspectiva da sociedade (Dal Negro *et al.*, 2018; Ehlken *et al.*, 2015; Molinari *et al.*, 2007; Putri *et al.*, 2018; Quang *et al.*, 2017; Tempia *et al.*, 2019). Estudos conduzidos nos Estados Unidos apresentaram impacto anual da doença, que variou de 87 milhões em 2003 a 11 bilhões de dólares em 2015 (Molinari *et al.*, 2007; Putri *et al.*, 2018). Já Ehlken *et al.* (2015) reportaram um custo anual de até 3 bilhões de euros, considerando a perspectiva da sociedade da Alemanha no período entre 2010 e 2012, e Tempia *et al.* (2019), um custo anual de 270 milhões de dólares no período entre 2013 e 2015, sob a perspectiva da sociedade da África do Sul (Ehlken *et al.*, 2015; Tempia *et al.*, 2019). Apesar das informações previamente publicadas, não foram localizados, até o momento da condução desta análise, estudos econômicos conduzidos no Brasil para fins de comparação. Dessa forma, são ainda necessários outros estudos que possam corroborar ou refutar os achados aqui apresentados para o cenário nacional.

O impacto econômico foi, posteriormente, estratificado por faixa etária e de acordo com o tipo de custo, direto ou indireto. Do custo anual total, os custos diretos médicos representaram 1,3 bilhão BRL (23% do total), enquanto os custos indiretos foram estimados em 3,9 bilhões BRL (69% do total). Esse resultado é consistente com aquele apresentado em outros estudos nos quais são observados valores de custo indireto superiores aos atribuídos aos custos diretos médicos (Dal Negro *et al.*, 2018; Ehlken *et al.*, 2015; Molinari *et al.*, 2007; Putri *et al.*, 2018; Tempia *et al.*, 2019). Apesar da ausência de estudos brasileiros que avaliem a proporção dos diferentes tipos de custo no impacto econômico da doença, uma análise relacionada ao custo por perda de produtividade foi previamente publicada. Mota *et al.* (2011) desenvolveram um estudo no qual o impacto econômico do absentismo durante a pandemia de influenza A (H1N1) foi analisado e descreveram

um custo total entre profissionais de saúde de duas instituições brasileiras de 371.466,36 BRL no ano de 2009 (Mota *et al.*, 2011).

Estudos conduzidos em outros países corroboram o fato de que o grupo de indivíduos economicamente ativos representa aquele de maior custo, sendo relatado um pico na faixa etária entre 40 e 50 anos (Dal Negro *et al.*, 2018; Ehlken *et al.*, 2015; Molinari *et al.*, 2007; Putri *et al.*, 2018). Apesar de os programas de vacinação não contemplarem todos os grupos etários, eles são capazes de auxiliar a conter os custos relacionados à doença. Análises conduzidas com o objetivo de entender a custo-efetividade desses programas demonstraram a capacidade de gerar economia para a sociedade (de Boer *et al.*, 2021; Scholz *et al.*, 2021).

Para a construção do modelo econômico, o número de casos de influenza no Brasil foi analisado, e a ocorrência de 14,9 milhões de casos de influenza no Brasil foi estimada anualmente. Esse dado é inferior ao anteriormente reportado, no qual as estimativas de casos de síndrome gripal poderiam variar de 54 a 83 milhões de casos por ano. No entanto, é similar à frequência apresentada pela OMS acerca da ocorrência da doença em 5% a 10% de adultos e 20% a 30% de crianças, mesmo comparando dados de um ano e estimativas observadas ao longo de períodos de tempo (Savy *et al.*, 2013). Outras análises visando estimar a incidência anual de influenza no Brasil ainda são necessárias para melhor entender a magnitude da ocorrência da doença no país.

Apesar dos importantes achados aqui apresentados, o estudo apresenta algumas limitações que precisam ser destacadas. A principal limitação está relacionada à utilização de dados provenientes do banco de dados do SUS com caráter administrativo, que, apesar de ser a maior fonte de informação pública do país, é dependente da qualidade do registro, e pode haver subnotificação da doença. Além disso, os custos no contexto do SUS foram calculados considerando apenas aqueles reembolsados pela esfera federal, no entanto o modelo tripartite preconiza que os gastos sejam financiados por municípios, estados e União (Santos, 2017). Dessa forma, os custos decorrentes do manejo da influenza no Brasil, especialmente relacionados ao SUS, podem estar subestimados na presente análise. Outra limitação a ser destacada foi o custo do subgrupo com hospitalização seguida ou não de morte. Para esses pacientes, foi considerado apenas o custo de internação, não sendo considerado o custo de um possível atendimento ambulatorial e, conseqüentemente, subestimando o custo total. Adicionalmente, aponta-se a utilização de diversas fontes, considerando diferentes períodos para popular a avaliação econômica, apesar de serem em sua maioria as fontes de dados oficiais mais recentes. Por fim, foram consideradas como premissas para a construção do modelo econômico os dados reportados por Molinari *et al.* (2007), que reflete o cenário dos Estados Unidos e pode não ser representativo da realidade brasileira. No entanto,

não foram localizados estudos nacionais que permitissem a utilização de premissas definidas para o cenário brasileiro (Molinari *et al.*, 2007).

## Conclusões

A influenza representa um problema de saúde que gera importante impacto econômico para a sociedade brasileira, apesar dos esforços relacionados à cobertura vacinal. Os dados apresentados neste estudo sugerem a ocorrência de cerca de 15 milhões de casos e um custo anual de 5,6 bilhões BRL em 2019. Esse impacto econômico é composto não apenas pelos custos médicos, mas também pelos custos indiretos referentes à perda de produtividade e aos anos de vida perdidos de indivíduos acometidos pela doença. Os grupos etários com maior carga econômica foram os pacientes acima de 65 anos e pacientes entre 50 e 64 anos de idade, com um gasto de 1,6 bilhão e 1,4 bilhão de reais despendidos em 2019, respectivamente. Dessa forma, faz-se importante a intensificação das estratégias atuais para permitir uma redução da carga da doença em toda a população para controlar esse importante impacto econômico.

## Referências bibliográficas

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) [Internet]. 2021. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed>
- Associação Médica Brasileira (AMB). Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos – CBHPM. São Paulo: AMB; 2018.
- Biggerstaff M, Nhung M, Kamimoto L, Balluz L, Finelli L. Self-reported influenza-like illness and receipt of influenza antiviral drugs during the 2009 pandemic, United States, 2009-2010. *Am J Public Health*. 2012;102(10):2009-10.
- Campos HS. A gripe sob diferentes perspectivas. *JBM*. 2013;102(5):19-23.
- Dal Negro RW, Turco P, Povero M. Cost of influenza and influenza-like syndromes (I-Ls) in Italy: Results of a cross-sectional telephone survey on a representative sample of general population. *Respir Med*. 2018;141:144-9.
- de Boer PT, Nagy L, Dolk FCK, Wilschut JC, Pitman R, Postma MJ. Cost-Effectiveness of Pediatric Influenza Vaccination in The Netherlands. *Value Health*. 2021;24(1):19-31.
- de Francisco Shapovalova N, Donadel M, Jit M, Hutubessy R. A systematic review of the social and economic burden of influenza in low- and middle-income countries. *Vaccine*. 2015;33(48):6537-44.
- Domingues CMAS, Maranhão AGK, Teixeira AM, Fantinato FFS, Domingues RAS. The Brazilian National Immunization Program: 46 years of achievements and challenges. *Cad Saude Publica*. 2020;36:1-17.
- dos Reis Neto JP, Martinho Busch J, Araujo RR, Barbosa A, Chagas K, Boiron L, et al. Perfil de hospitalizações potencialmente relacionadas à influenza: dados de uma autogestão do Sistema de Saúde Suplementar do Brasil. *J Bras Econ Saúde*. 2020;12(3):255-63.
- Ehlken B, Anastassopoulou A, Hain J, Schröder C, Wahle K. Cost for physician-diagnosed influenza and influenza-like illnesses on primary care level in Germany – Results of a database analysis from May 2010 to April 2012. *Infectious Disease epidemiology. BMC Public Health*. 2015;15(1):1-11.
- Fitzner J, Qasmieh S, Mounts AW, Alexander B, Besselaar T, Briand S, et al. Revision of clinical case definitions: Influenza-like illness and severe acute respiratory infection. *Bull World Health Organ*. 2018;96(2):122-8.
- Gentile A, Paget J, Bellei N, Torres JP, Vazquez C, Laguna-Torres VA, et al.; Gil. Influenza in Latin America: A report from the Global Influenza Initiative (GII). *Vaccine*. 2019;37(20):2670-8.
- Hannoun C. The evolving history of influenza viruses and influenza vaccines. *Expert Rev Vaccines*. 2013;12(9):1085-94.
- Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH, Muscatello DJ, Palekar R, Tempia S, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. *Lancet*. 2018;391(10127):1285-300.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Produto Interno Bruto (PIB) [Internet]. 2019. Available from: <https://www.ibge.gov.br/explica/pib.php>
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeções da população [Internet]. 2018a. Available from: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html?=&t=conceitos-e-metodos>
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Tábuas Completas de Mortalidade [Internet]. 2018b. Available from: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9126-tabuas-completas-de-mortalidade.html?=&t=o-que-e>
- Iswanto AH, Iswanto AH. Economic Burden of Disease. *Hosp Econ*. 2018;49-56.
- Kalil AC, Thomas PG. Influenza virus-related critical illness: pathophysiology and epidemiology. *Crit Care*. 2019;23(1):258.
- Macias AE, McElhaney JE, Chaves SS, Nealon J, Nunes MC, Samson SI, et al. The disease burden of influenza beyond respiratory illness. *Vaccine*. 2021;39:A6-14.
- Ministério da Economia (Brasil). Painel de Preços [Internet]. 2021. Available from: <https://paineldepresos.planejamento.gov.br/analise-materiais>
- Ministério da Saúde (Brasil). Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Sala de Situação [Internet]. Available from: <http://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-e-indicadores-do-setor/sala-de-situacao>
- Ministério da Saúde (Brasil). Influenza: Monitoramento até a Semana Epidemiológica 52 de 2019. Brasília; 2019a. 12p.
- Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde. 2nd ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 132p.
- Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigilância em Saúde no Brasil 2003|2019: da criação da Secretaria de Vigilância em Saúde aos dias atuais. Brasília: Ministério da Saúde; 2019b. 156p.
- Ministério da Saúde (Brasil). Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS) [Internet]. Available from: <http://sia.datasus.gov.br/principal/index.php>
- Ministério da Saúde (Brasil). Vacinação contra a gripe [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 1]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/campanhas-da-saude/2020/vacinacao-contra-a-gripe>
- Molinari NAM, Ortega-Sanchez IR, Messonnier ML, Thompson WW, Wortley PM, Weintraub E, et al. The annual impact of seasonal influenza in the US: Measuring disease burden and costs. *Vaccine*. 2007;25(27):5086-96.
- Mota NV, Lobo RD, Toscano CM, Pedroso de Lima AC, Beatriz Souza Dias M, Komagata H, et al. Cost-effectiveness of sick leave policies for health care workers with influenza-like illness, Brazil, 2009. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(8):1421-9.
- Putri WCWS, Muscatello DJ, Stockwell MS, Newall AT. Economic burden of seasonal influenza in the United States. *Vaccine*. 2018;36(27):3960-6.
- Quang Vo T, Chaikledkaew U, van Hoang M, Riewpaiboon A. Social and economic burden of patients with influenza-like illness and clinically diagnosed flu treated at various health facilities in Vietnam. *Clin Outcomes Res*. 2017;9:423-32.
- Reed C, Angulo FJ, Swerdlow DL, Lipsitch M, Meltzer MI, Jernigan D, et al. Estimates of the prevalence of pandemic (H1N1) 2009, United States, April-July 2009. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(12):2004-7.

- Reed C, Chaves SS, Kirley PD, Emerson R, Aragon D, Hancock EB, et al. Estimating influenza disease burden from population-based surveillance data in the United States. *PLoS One*. 2015;10(3).
- Santos L. Healthcare regions and their care networks: An organizational-systemic model for SUS. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2017;22(4):1281-9.
- Savy V, Ciapponi A, Bardach A, Glujovsky D, Aruj P, Mazzone A, et al. Burden of influenza in Latin America and the Caribbean: A systematic review and meta-analysis. *Influenza Other Respi Viruses*. 2013;7(6):1017-32.
- Scholz SM, Weidemann F, Damm O, Ultsch B, Greiner W, Wichmann O. Cost-Effectiveness of Routine Childhood Vaccination Against Seasonal Influenza in Germany. *Value Health*. 2021;24(1):32-40.
- Tempia S, Moyes J, Cohen AL, Walaza S, Edoka I, McMorrow ML, et al. Health and economic burden of influenza-associated illness in South Africa, 2013-2015. *Influenza Other Respi Viruses*. 2019;13(5):484-95.
- Tsuzuki S, Yoshihara K. The characteristics of influenza-like illness management in Japan. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1-8.
- World Health Organization (WHO). Influenza (Seasonal) [Internet]. 2018. Available from: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)). Accessed on: Dec 1, 2020.