



Brasília, DF | Dezembro de 2025

Relatório de Recomendação

MEDICAMENTO

nº 1.073

Vacina recombinante adjuvada para a prevenção do Herpes-zóster em idosos com idade ≥ 80 anos e indivíduos imunocomprometidos com idade ≥ 18 anos.

2025 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.
A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE – INSTITUTO
NACIONAL DE CARDIOLOGIA (NATS/INC)

Bruno Monteiro Barros

Daniel Andries Gigliotti

Giulia Silva Seccato

Milene Rangel da Costa

Marisa da Silva Santos

Pedro Gebran Velloso Messias

Ricardo Ribeiro Alves Fernandes

Monitoramento do Horizonte Tecnológico

COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE -
CMTS/DGITS/SCTIE/MS

Ana Carolina de Freitas Lopes

Karine Medeiros Amaral

Thaís Conceição Borges

Perspectiva do Paciente

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrea Brígida de Souza

Andrija Oliveira Almeida

Luiza Nogueira Losco

Marina Kuebler Silva

Melina Sampaio de Ramos Barros

Análise qualitativa das contribuições recebidas por meio da Consulta Pública

CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Melina Sampaio de Ramos Barros

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Andrea Brígida de Souza

Patentes

COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE -

CMTS/DGITS/SCTIE/MS

Ana Carolina de Freitas Lopes

Munique Gonçalves Guimarães

Revisão

CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Denis Satoshi Komoda

Annemeri Livinalli

Coordenação

CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Luciana Costa Xavier

Supervisão

DGITS/SCTIE/MS

Clementina Corah Lucas Prado

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

Marco Legal

A Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, estabelece, em seu art. 19-Q, que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

A análise da Comissão deve ser baseada em evidências científicas sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas. A tecnologia em saúde deve estar registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e, no caso de medicamentos, ter o preço regulado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

Em seu art. 19-R, a legislação prevê que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.

A Conitec é composta por Secretaria-Executiva e três comitês: Medicamentos, Produtos e Procedimentos e Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. O Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e o Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, regulamentam as competências, o funcionamento e o processo administrativo da Comissão. A gestão técnica e administrativa da Conitec é de responsabilidade da Secretaria-Executiva, que é exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS). Os Comitês são compostos por quinze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE) e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS), Conselho Federal de Medicina (CFM), Associação Médica Brasileira (AMB) e Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS), pertencentes à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats).

O Comitê de Medicamentos é responsável por avaliar produto farmacêutico ou biológico, tecnicamente obtido ou elaborado, para uso com finalidade profilática, curativa ou paliativa, ou para fins de diagnóstico.

Todas as recomendações emitidas pelos Comitês são submetidas à Consulta Pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência quando o prazo poderá ser reduzido a 10 (dez) dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e avaliadas pelo Comitê responsável, que emite deliberação final. Em seguida o processo é enviado para decisão do Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, que pode solicitar a realização de audiência pública. A portaria decisória é publicada no Diário Oficial da União.

Avaliação de Tecnologias em Saúde

De acordo com o Decreto nº 11.358, de 2023, cabe ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) subsidiar a Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE) no que diz respeito à alteração ou exclusão de tecnologias de saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que tem como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

A demanda de incorporação tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o artigo art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve apresentar número e validade do registro da tecnologia em saúde na Anvisa; evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

Dessa forma, as demandas elegíveis para a avaliação pelo DGITS são aquelas que constam no Decreto nº 7.646/2011 e devem ser baseadas nos estudos apresentados que são avaliados criticamente quando submetidos como propostas de incorporação de tecnologias ao SUS.

TABELAS

TABELA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DOS PARTICIPANTES.	27
TABELA 2. EFICÁCIA DA VACINA NA PREVENÇÃO DO EPISÓDIO DE HERPES-ZÓSTER E NEURALGIA PÓS-HERPÉTICA (NPH) NA POPULAÇÃO TOTAL (PARTICIPANTES QUE RECEBERAM PELO MENOS UMA DOSE DA VACINA).	29
TABELA 3. PERFIL DE SEGURANÇA DA VACINA NO ESTUDO ZOE-70.	30
TABELA 4. EFICÁCIA DA VACINA NO ESTUDO DE EXTENSÃO DOS ENSAIOS ZOE-50 E ZOE-70 AOS 5,1 A 7,1 ANOS APÓS A VACINAÇÃO.	31
TABELA 5. EFICÁCIA DA VACINA NO ESTUDO DE EXTENSÃO DOS ENSAIOS ZOE-50 E ZOE-70 AOS 5,6 A 9,6 ANOS APÓS A VACINAÇÃO.	32
TABELA 6. EVENTOS ADVERSOS MAIS COMUNS NOTIFICADOS AOS SISTEMAS DE FARMACOVIGILÂNCIA.	39
TABELA 7. INTERNAÇÕES POR HERPES-ZÓSTER E COMPLICAÇÕES NO BRASIL ENTRE 2010 E 2025.	47
TABELA 8. PARÂMETROS UTILIZADOS NO MODELO.	49
TABELA 9. RESULTADO DA ANÁLISE DE CUSTO-UTILIDADE.	50
TABELA 10. RESULTADO MÉDIO DA RAZÃO DE CUSTO-EFETIVIDADE INCREMENTAL DA ANÁLISE PROBABILÍSTICA.	51
TABELA 11. NÚMERO DE NOVOS CANDIDATOS À VACINAÇÃO NOS ANOS DOIS A CINCO (INCIDENTES)	53
TABELA 12. NÚMERO DE PACIENTES A SEREM VACINADOS A CADA ANO	53
TABELA 13. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO EM CINCO ANOS DA VACINA RECOMBINANTE DE HERPES-ZÓSTER.	53

QUADROS

QUADRO 1. FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE HERPES-ZÓSTER.	16
QUADRO 2. EXEMPLOS DE COMPLICAÇÕES DO HERPES-ZÓSTER.	17
QUADRO 3. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA.	22
QUADRO 4. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA.	24
QUADRO 5. ACRÔNIMO PICOT DA PERGUNTA DE PESQUISA.	25
QUADRO 6. ESTRATÉGIAS DE BUSCA.	25
QUADRO 7. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ACORDO COM A FERRAMENTA AMSTAR-2	41
QUADRO 8. AVALIAÇÃO DA CERTEZA DA EVIDÊNCIA DE ACORDO COM O SISTEMA GRADE PARA A POPULAÇÃO DE PACIENTES ≥ 80 ANOS.	42
QUADRO 9. AVALIAÇÃO DA CERTEZA DA EVIDÊNCIA DE ACORDO COM O SISTEMA GRADE PARA A POPULAÇÃO DE PACIENTES ADULTOS IMUNOCOMPROMETIDOS.	43
QUADRO 10. PRINCIPAIS CARACTERÍSTICA DO MODELO DA VACINA CONTRA O HERPES-ZÓSTER.	45

FIGURAS

FIGURA 1. SÉRIE HISTÓRICA DE ATENDIMENTOS DE PESSOAS COM HERPES-ZÓSTER NO SUS ENTRE OS ANOS DE 2008 E 2024.	14
FIGURA 2. SÉRIE HISTÓRICA DOS ATENDIMENTOS AMBULATORIAIS POR HERPES-ZÓSTER, SEGUNDO FAIXA ETÁRIA E SEXO, ENTRE OS ANOS DE 2008 E 2024.	14
FIGURA 3. SÉRIE HISTÓRICA DE INTERNAÇÕES POR HERPES-ZÓSTER NO SUS NO PERÍODO ENTRE 2008 E 2024.	15
FIGURA 4. FLUXOGRAMA PRISMA DA SELEÇÃO DOS ESTUDOS.	26
FIGURA 5. FOREST PLOT DOS RESULTADOS DA METANÁLISE PARA O DESFECHO EFICÁCIA DA VACINA NA PREVENÇÃO DE HERPES-ZÓSTER.	33
FIGURA 6. FOREST PLOT DOS RESULTADOS DA METANÁLISE PARA DESFECHOS DE SEGURANÇA DA VACINA.	34

FIGURA 7. PERCENTUAL DE PARTICIPANTES QUE RELATARAM EVENTOS ADVERSOS LOCAIS E SISTÊMICOS SOLICITADOS, DURANTE O PERÍODO DE 7 DIAS APÓS A VACINAÇÃO, NA ANÁLISE COMBINADA DOS DOIS ENSAIOS CLÍNICOS ZOE-50 E ZOE-70 E ESTUDOS DE POPULAÇÕES IMUNOCOMPROMETIDAS.	36
FIGURA 8. PERCENTUAL DE PARTICIPANTES QUE EXPERIMENTARAM EVENTOS ADVERSOS GRAVES (A), EVENTOS ADVERSOS FATAIS (B) E POTENCIAIS DOENÇAS IMUNOMEDIADAS (C) NA ANÁLISE COMBINADA DOS DOIS ENSAIOS CLÍNICOS PRINCIPAIS, ZOE-50 E ZOE-70, E ESTUDOS DE POPULAÇÕES IMUNOCOMPROMETIDAS.	38
FIGURA 9. AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS PELA FERRAMENTA ROB 2.	40
FIGURA 10. AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DO ESTUDO DE EXTENSÃO DO ZOE-50 E ZOE-70 COM A FERRAMENTA ROBINS-I V2.	41
FIGURA 11. ESQUEMA REPRESENTATIVO DO MODELO DE MARKOV UTILIZADO PARA ANÁLISE DA CUSTO-EFETIVIDADE DA VACINA CONTRA HERPES-ZÓSTER.....	45
FIGURA 12. DIAGRAMA DE TORNADO DA ANÁLISE DETERMINÍSTICA DO MODELO DA VACINA CONTRA HERPES-ZÓSTER.....	51
FIGURA 13. GRÁFICO DE DISPERSÃO DA ANÁLISE PROBABILÍSTICA DO MODELO DA VACINA CONTRA HERPES-ZÓSTER.....	52

Sumário

MARCO LEGAL	4
AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE	5
1 APRESENTAÇÃO	9
2 CONFLITOS DE INTERESSE	9
3 RESUMO EXECUTIVO	10
4 INTRODUÇÃO	13
5 FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA	22
6 EVIDÊNCIAS CLÍNICAS	25
7 EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS	44
8 RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS	54
9 MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO	55
10 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	56
11 PERSPECTIVA DO PACIENTE	57
12 DISCUSSÃO NA DELIBERAÇÃO PRELIMINAR.....	58
13 RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC.....	59
14 CONSULTA PÚBLICA.....	60
15 CONSIDERAÇÕES APÓS A CONSULTA PÚBLICA	81
16 DISCUSSÃO DURANTE A DELIBERAÇÃO FINAL.....	83
17 RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC.....	84
REFERÊNCIAS.....	85
APÊNDICES	92
APÊNDICE 1	92

1 APRESENTAÇÃO

Este relatório se refere à análise das evidências científicas sobre eficácia e segurança da vacina recombinante adjuvada para prevenção do herpes-zóster em idosos com idade ≥ 80 anos e indivíduos imunocomprometidos com idade ≥ 18 anos. Serão também apresentadas as análises econômicas sobre a incorporação da tecnologia no Sistema Único de Saúde (SUS).

Este relatório foi elaborado pelos pareceristas do Núcleo de Avaliação de Tecnologias do Instituto Nacional de Cardiologia (NATS - INC), em parceria com a Secretaria-Executiva da Conitec.

2 CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse com a matéria.

3 RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Vacina recombinante adjuvada contra herpes-zóster.

Indicação: Prevenção do herpes-zóster em idosos com idade ≥ 80 anos e indivíduos imunocomprometidos com idade ≥ 18 anos

Demandante: Departamento do Programa Nacional de Imunizações, da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA)

Introdução: O herpes-zóster é uma condição resultante da reativação do Vírus varicela-zoster, latente nos gânglios nervosos após infecção primária por varicela. Essa reativação geralmente ocorre em idosos ou imunocomprometidos, levando a manifestações cutâneas dolorosas ao longo do trajeto de nervos específicos. No Brasil, há um aumento contínuo nos últimos anos nos registros de atendimentos ambulatoriais de pacientes com herpes-zóster. O número de internações nos últimos anos foi de cerca de 2.500 por ano. O quadro clínico se desenvolve com dor e sintomas inespecíficos em uma etapa exsudativa aguda com a resolução das lesões em duas a três semanas. Em alguns casos, o herpes-zóster pode causar complicações graves, que incluem infecções, lesões neurológicas, oftalmológicas e otológicas. Uma outra condição que afeta pacientes com herpes-zóster é a neuralgia pós-herpética - NPH, uma dor neuropática persistente que perdura após o desaparecimento das lesões e que afeta significativamente a qualidade de vida. O tratamento na fase aguda do herpes-zóster pode ser realizado por meio de antivirais e é indicado para pessoas com maior risco de agravamento. Adicionalmente para a neuralgia são indicados analgésicos mais potentes.

Pergunta: A vacina recombinante adjuvada é eficaz, segura e custo-efetiva para prevenção da herpes-zóster em idosos com idade ≥ 80 anos e imunocomprometidos com idade ≥ 18 anos?

Evidências clínicas: Após busca e seleção de evidências, foram incluídos dois ensaios clínicos randomizados, que avaliaram a eficácia e segurança da vacina recombinante na prevenção do herpes-zóster e que incluíram pacientes com idade ≥ 80 anos. Também foi selecionada uma revisão sistemática com metanálise que avaliou os mesmos desfechos para a população de imunocomprometidos. Para a população ≥ 80 anos, com moderada certeza da evidência, a vacina apresentou eficácia contra a herpes-zóster de 89,7% (IC 95%: 78,6–95,8), e de 78,9% (IC 95% 54,0–91,5) para a NPH. Para a população de imunocomprometidos ≥ 18 anos, com baixa certeza de evidência a vacina também se mostrou eficaz contra a herpes-zóster (81,0%, IC 95%, 56,0 – 91,0) e NPH (89,0% (IC 95% 22,0–100). A vacina recombinante foi considerada segura nas populações testadas, apresentando principalmente reações locais no sítio da injeção, além de mialgia, fadiga e cefaleia. Dados de farmacovigilância pós-comercialização, com 9,3 milhões de doses distribuídas em outros países, mostraram que 95,3% dos eventos relatados foram não graves, consistentes com o perfil de reatogenicidade observado nos estudos.

Avaliação econômica: Para a análise de custo-efetividade da vacina, foi construído um modelo de árvore de decisão acoplado a um Markov. A vacina apresentou um custo incremental de R\$ 796,21 e um ganho incremental de QALY de 0,00405, gerando uma razão de custo-efetividade incremental de R\$ 196.384,84/QALY. Na análise de sensibilidade determinística, os parâmetros que mais impactaram no resultado foram a idade de entrada no modelo dos pacientes do grupo ≥ 80 anos e o custo da dose da vacina. Já na análise de sensibilidade probabilística nenhuma das 1.000 simulações ficou abaixo do limiar de R\$ 40.000/QALY.

Análise de impacto orçamentário: A análise de impacto orçamentário considerou o número máximo de doses ofertado, de três milhões, correspondente a vacinação de 1,5 milhão de pacientes por ano. Considerando um *market share* de 100% da população de idosos e imunocomprometidos, o impacto incremental calculado foi de R\$ 5,2 bilhões em cinco anos, sendo R\$ 1,2 bilhão gastos em cada ano dos quatro primeiros anos, e R\$ 380 milhões no último ano.

Experiências internacionais: A vacina é recomendada no Reino Unido para indivíduos imunocompetentes ≥ 60 anos e indivíduos imunocomprometidos ≥ 50 anos. No Canadá, é recomendada para indivíduos ≥ 50 anos, idade também recomendada pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e Agência Europeia de Medicamentos. Na Austrália e Nova Zelândia, a vacina está disponível para indivíduos ≥ 65 anos, aborígenes e habitantes das Ilhas do Estreito de Torres ≥ 50 anos, e indivíduos ≥ 18 anos considerados em risco aumentado de herpes-zóster.

Monitoramento do Horizonte Tecnológico: Não foram detectadas outras vacinas potenciais contra herpes zoster.

Considerações finais: O herpes-zóster representa uma carga relevante para o Sistema Único de Saúde, afetando especialmente idosos e imunocomprometidos, com impacto principalmente em qualidade de vida e hospitalizações. Embora a vacina recombinante adjuvada tenha demonstrado alta eficácia na prevenção da manifestação do herpes-zóster e do NPH, não foi custo-efetiva com o preço proposto e apresentou impacto orçamentário acima de 5 bilhões em cinco anos.

Perspectiva do Paciente: Foi aberta a Chamada Pública nº 49 para inscrição de participantes para a Perspectiva do Paciente, durante o período de 28/05/2025 a 06/06/2025, e 240 pessoas se inscreveram. Durante seu relato, a representante, diagnosticada com mieloma múltiplo há 10 anos, foi submetida a dois transplantes de medula. Ao interromper o medicamento Aciclovir, indicado para tratamento de infecções na pele, a representante apresentou um quadro de herpes-zóster, com quantidade elevada de lesões na pele. A NPH era intensa e persistiu por anos, mesmo com o uso contínuo de medicamentos. Cerca de dois anos e meio após o início dos sintomas, a representante informou ter sido vacinada contra o herpes-zóster, apresentando melhora das dores associadas às lesões.

Discussão da Conitec na apreciação inicial: Durante as discussões foi frisado que não se nega a evidência da efetividade da vacina, mesmo que se trate de evidência indireta. No entanto, o fator mais impactante é o alto custo da vacina, o que torna o impacto orçamentário impeditivo e insustentável para uma política de saúde abrangente. Ressaltou-se a necessidade de que a empresa conseguisse oferecer a vacina por custos sustentáveis tanto para o SUS quanto para sua produção.

Recomendação preliminar: Aos 15 dias do mês de agosto de 2025, os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 24ª Reunião Extraordinária da Conitec deliberaram por unanimidade pela recomendação preliminar desfavorável para a incorporação da vacina para herpes-zóster para a prevenção do herpes-zóster em idosos com idade ≥ 80 anos e indivíduos imunocomprometidos com idade ≥ 18 anos. Para essa recomendação preliminar reconheceu-se a importância da vacina do herpes zóster, mas considerações adicionais sobre a oferta de preço devem ser negociadas para que se chegue a um valor de impacto orçamentário sustentável.

Consulta pública: A Consulta Pública nº 78/2025 recebeu 8.811 contribuições, majoritariamente favoráveis à incorporação da vacina no SUS, com argumentos centrados no alto custo da tecnologia, na ampliação do acesso para populações vulneráveis e outras faixas etárias, na melhora da qualidade de vida e no potencial de redução de custos e da sobrecarga do sistema. No âmbito técnico, dos 110 anexos enviados, a maioria foi considerada fora do contexto da pergunta PICO, sem evidências adicionais, restando apenas recomendações de sociedades médicas e posicionamentos de organismos internacionais, além de registros de incorporação da vacina recombinante em programas de imunização de outros países. Alguns estudos observacionais sugeriram redução do risco de eventos cardiovasculares e demência associada à vacinação. A empresa fabricante contribuiu destacando a compatibilidade da coadministração da vacina recombinante com outras vacinas incluídas no Programa Nacional de Imunização. A empresa fabricante não apresentou nova oferta de preço por dose durante a consulta pública. O Comitê de Medicamentos fez três solicitações na reunião inicial: o valor da razão de custo-efetividade incremental com a taxa de desconto em 5%, que foi de R\$ 244.050,57/QALY; o preço da dose em que a vacina passaria a ser custo-efetiva, calculado em R\$75,75; e o impacto orçamentário apenas da população

imunocomprometida, calculada em R\$ 417,6 milhões em cinco anos, (R\$ 403,3 milhões só no primeiro ano).

Discussão durante a deliberação final: Considerou-se que não foram apresentadas novas evidências nem nova proposta de preço para incorporação. Foi discutido que a ampliação da faixa etária poderia trazer ganhos em RCEI, no entanto aumentaria também o impacto orçamentário, já elevado. O DPNI ressalta que tem interesse na incorporação e continuará as negociações para encontrar um preço adequado.

Recomendação final da Conitec: Aos 10 (dez) dias do mês de dezembro de 2025, reuniu-se o Comitê de Medicamentos da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec, regulamentado pelo Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e os membros presentes deliberaram presentes na 147ª Reunião Ordinária da Conitec, por maioria simples, recomendar a não incorporação da vacina Herpes-zoster para a prevenção do Herpes-zóster em idosos com idade ≥ 80 anos e indivíduos imunocomprometidos com idade ≥ 18 anos. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 1.074/2025. Para essa recomendação reconheceu-se a importância da vacina do herpes zoster, no entanto a vacina foi considerada não custo-efetiva com um valor de impacto orçamentário muito alto.

COMPÊNDIO ECONÔMICO	
Preço CMED	R\$ 542,19 por dose (PMVG 18%)
Preço inicial proposto para incorporação	R\$ 403,30 por dose
Preço final proposto	R\$ 403,30 por dose
Desconto sobre o preço CMED	25,6% em relação ao preço PMVG 18%
Custo de tratamento por paciente	R\$ 808,38
Preço da tecnologia para ficar abaixo do limiar de custo-efetividade	R\$ 75,75
RCEI final	R\$ 244.051,67 /QALY.
População estimada	6.471.151 pacientes em cinco anos
Impacto orçamentário incremental	R\$ 5.219.630.396,60 em cinco anos (número máximo de pacientes vacinados por ano: 1,5 milhão pacientes a um custo de R\$1.209.900.000,00)

CMED: Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; PMVG: Preço Máximo de Venda ao Governo; QALY: *Quality-Adjusted Life Years* ou Anos de Vida Ajustados por Qualidade; RCEI: Razão de Custo-Efetividade Incremental.

4 INTRODUÇÃO

O Vírus varicela-zóster (VVZ), também conhecido como herpes vírus humano tipo 3, é um vírus neurotrópico pertencente ao gênero *Alphaherpesviridae*. Ele é responsável pela infecção primária que causa a varicela (catapora), podendo permanecer latente nos gânglios nervosos, e pode ser reativado ao longo da vida, resultando no herpes-zóster (1).

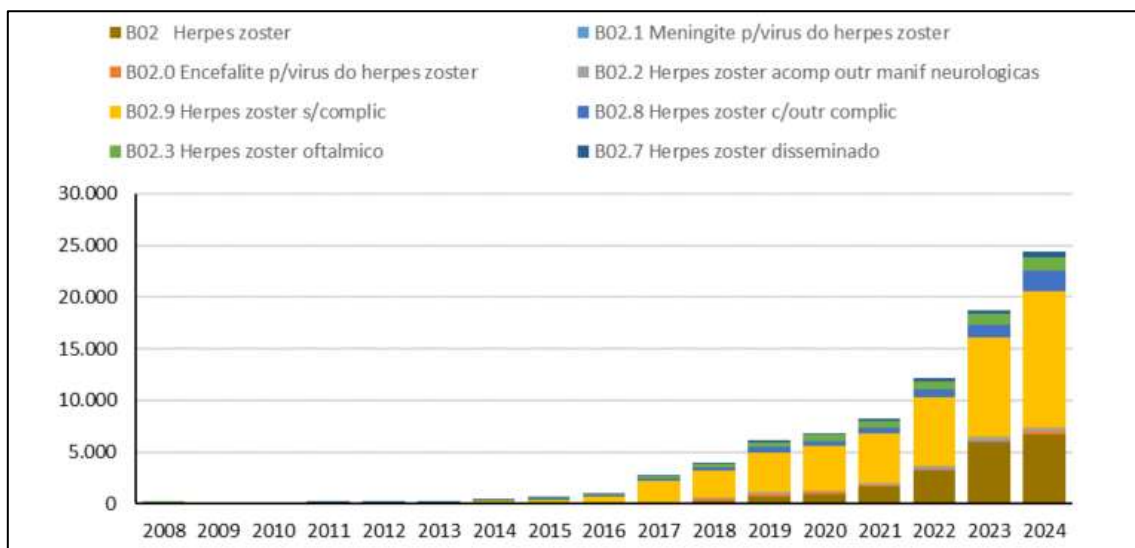
Na infecção primária, o VVZ afeta inicialmente células mucoepiteliais, onde se multiplica, e posteriormente é transmitido aos neurônios (2). As partículas virais penetram as terminações nervosas dos nervos sensitivos do sistema nervoso periférico e percorrem os axônios em direção retrógrada até os corpos celulares (2). Nesse local, o genoma viral é depositado no núcleo dos neurônios, onde permanece protegido da ação dos anticorpos formados durante a infecção inicial (3). Uma vez no núcleo, o vírus permanece latente nos gânglios da raiz dorsal, gânglios de nervos cranianos, gânglios autonômicos do sistema nervoso entérico e astrócitos (4).

A reativação do VVZ ocorre mais frequentemente em indivíduos imunocomprometidos, como pacientes com câncer, HIV/AIDS, submetidos a transplantes ou em uso de quimioterapia e/ou imunossupressores (5–10). No entanto, também pode ocorrer em indivíduos imunocompetentes, em especial aqueles com idade acima dos 55 devido à imunossenescência (declínio progressivo da resposta imune mediada por células T) (6,7,11). Jovens imunocompetentes também podem manifestar a doença quando expostos a fatores estressores que afetem o sistema imune (6,7,11).

4.1 Epidemiologia

O herpes-zóster tem ocorrência global e sua incidência é variável de acordo com a faixa etária. Entre adultos jovens, estima-se que ocorram entre 1,2 e 3,4 casos por 1.000 pessoas ao ano. Já entre idosos (idade maior ou igual a 65 anos), a incidência anual varia entre 3,9 e 11,8 casos por 1.000 pessoas, havendo predominância no sexo feminino (12).

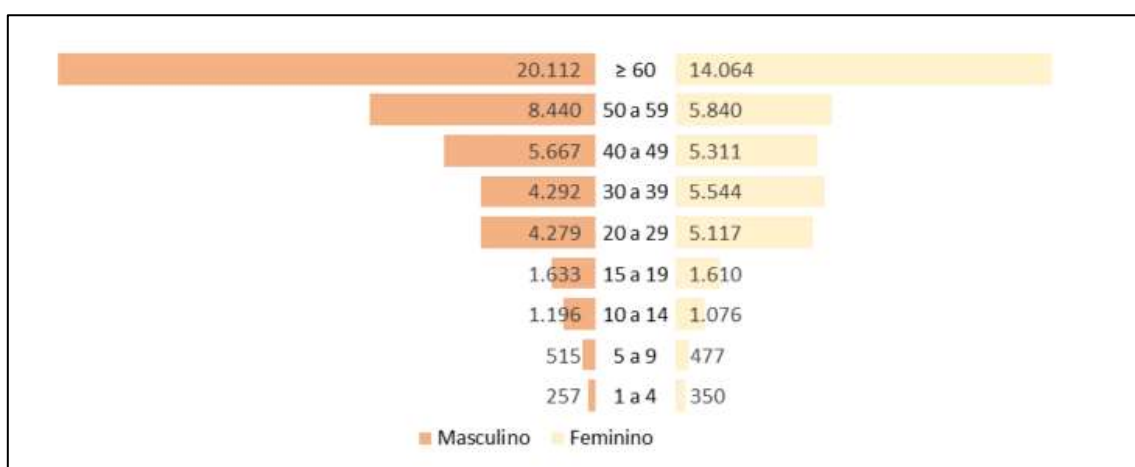
No Brasil, de acordo com dados do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS) (13), foram realizados 85.888 atendimentos ambulatoriais em pacientes com herpes-zóster no período de 2008 a 2024, com um aumento contínuo no número de casos no período (Figura 1). Do total de atendimentos, 20% (17.736) foram de pacientes que apresentaram algum tipo de complicação associada ao vírus (Figura 1).



Fonte: Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA/SUS) (OFÍCIO Nº 26/2025/CGICI/DPNI/SVSA/MS)

Figura 1. Série histórica de atendimentos de pessoas com herpes-zóster no SUS entre os anos de 2008 e 2024.

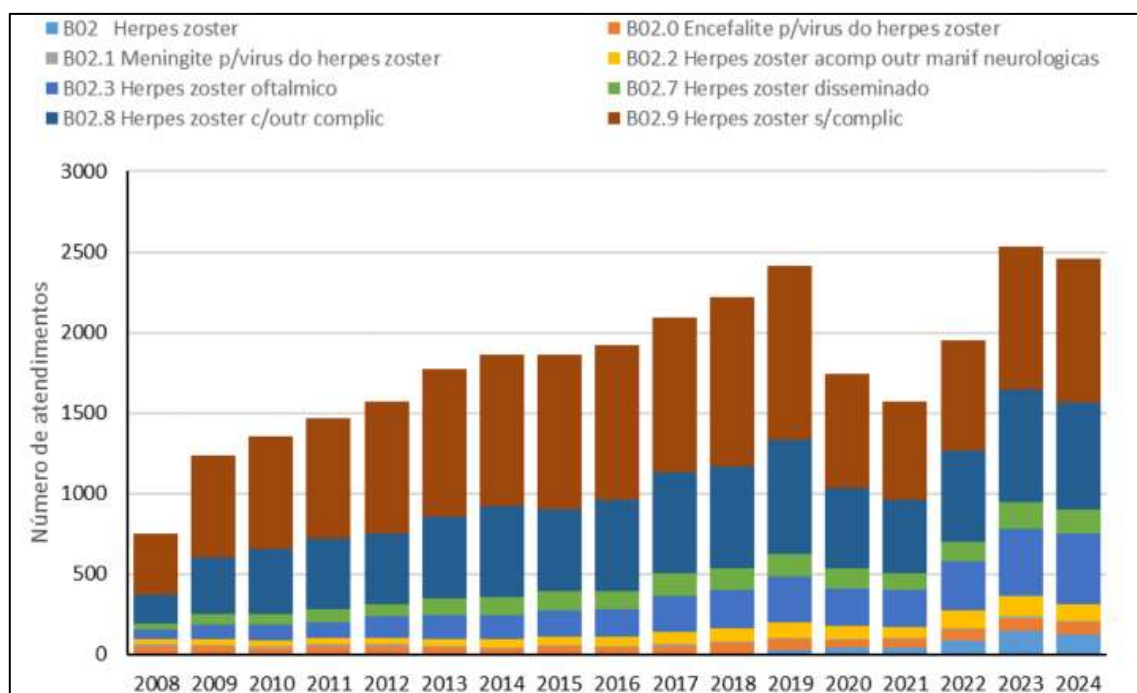
Como seria esperado, o número de atendimentos ambulatoriais devido ao herpes-zóster aumenta à medida que a idade avança, sendo a grande maioria dos casos registrados em pessoas com idade maior ou igual a 60 anos comparativamente às demais faixas etárias (Figura 2) (13).



Fonte: Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA/SUS) (OFÍCIO Nº 26/2025/CGICI/DPNI/SVSA/MS)

Figura 2. Série histórica de atendimentos ambulatoriais por herpes-zóster, segundo faixa etária e sexo, entre os anos de 2008 e 2024.

Entre 2008 e 2024 foram registradas no SIH/SUS, 30.801 internações por herpes-zóster (14). Destas, 11% (3.481) se deveram ao herpes-zóster oftálmico, 6% (1.860) ao herpes-zóster disseminado, 4% (1.139) ao herpes-zóster acompanhado de outras manifestações neurológicas e 29% (8.807) por outras complicações não especificadas. A Figura 4 apresenta a série histórica de internações por herpes-zóster no SUS entre os anos de 2008 e 2024 e a distribuição percentual das internações de acordo com o diagnóstico dado pelo CID-10.



Fonte: Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS) (OFÍCIO Nº 26/2025/CGICI/DPNI/SVSA/MS)

Figura 3. Série histórica de internações por herpes-zóster no SUS no período entre 2008 e 2024.

De acordo com dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade do SUS (SIM/SUS), entre os anos de 2007 e 2023 ocorreram 1.567 mortes por herpes-zóster no Brasil, o que representou uma taxa de mortalidade pela doença de 0,05 óbitos por 100 mil habitantes no período (15). Do total de óbitos registrados, 90% foram de pessoas com idade maior ou igual a 50 anos, sendo 53,4% em idosos mais de 80 anos de idade. Além disso, foi observado um aumento contínuo no número de mortes pela doença no mesmo período.

4.2 Fatores de risco para o desenvolvimento do herpes-zóster

Indivíduos com histórico de varicela primária apresentam um risco igual a 30% de desenvolver herpes-zóster ao longo da vida (16). Os fatores de risco associados à doença incluem, além da idade avançada, estados de imunossupressão, doenças crônicas e traumas físicos (Quadro 1) (17–19).

Quadro 1. Fatores de risco para o desenvolvimento de herpes-zóster.

Fatores de risco para o desenvolvimento de herpes-zóster
Idade avançada
Imunossupressão
Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS)
Neoplasias
Transplante
Doenças crônicas
Doenças autoimunes (lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide e doenças inflamatórias intestinais)
Doenças respiratórias crônicas, como asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)
Doença renal crônica
Diabetes
Estresse psicológico
Traumas físicos

Fonte: Marra et al. (2020), Srivastava et al. (2020) e Zhang et al. (2013) (17–19).

4.3 Aspectos clínicos

A manifestação clínica do herpes-zóster segue uma evolução característica. Os primeiros sintomas se iniciam até dois dias antes do surgimento das erupções cutâneas, e incluem dor, queimação, mal-estar, febre baixa, prurido e sensibilidade localizada na área afetada (3). Em alguns casos, podem surgir sintomas neurossensoriais como parestesias, disestesias e alodínia (sensação de dor provocada por um estímulo que normalmente não causaria dor).

Após esse período inicial, surgem as erupções cutâneas, que começam com máculas e pápulas, progredindo para vesículas, pústulas e crostas em momentos diferentes ou simultaneamente. Esse processo, em geral, ocorre ao longo de sete a dez dias, com a resolução das lesões em duas a três semanas (3).

A distribuição das lesões segue o trajeto de um dermatomo (áreas específicas da pele inervadas por um único nervo espinhal), o que é característico do herpes-zóster. Comumente, os dermatomos torácico, trigeminal, lombar e cervical são os mais afetados, embora lesões em outros dermatomos também possam ocorrer, especialmente em indivíduos imunocomprometidos (20). Nestes indivíduos, a doença pode se manifestar com erupção cutânea disseminada, viremia e novas lesões que podem surgir até duas semanas após a infecção inicial (20).

Em casos mais raros, pode ocorrer a forma da doença chamada *zoster sine herpete*, na qual o paciente apresenta apenas a dor característica do herpes-zóster, sem o desenvolvimento das lesões cutâneas. Nestes casos é possível que os pacientes sejam diagnosticados incorretamente ou fora de tempo hábil para tratamento com antivirais, levando a ativação contínua do vírus e potencial agravamento do quadro, como encefalites, cerebrovasculopatia e acidente vascular cerebral.

A dor é um sintoma marcante da doença e pode variar em intensidade e qualidade, sendo descrita como ardente, lancinante ou em forma de dor radicular (6). A dor pode persistir além do período da erupção cutânea, evoluindo para uma dor crônica em casos de neuralgia pós-herpética (NPH) (21).

Complicações do herpes-zóster

Apesar de ser uma doença autolimitada e evoluir para cura na maioria dos casos, o herpes-zóster pode causar complicações graves, que incluem alterações dermatológicas, neurológicas, oftalmológicas e otológicas (Quadro 2).

Quadro 2. Exemplos de complicações do herpes-zóster.

Complicação	Manifestação
Meningite asséptica	Cefaleia, sinais meníngeos
Superinfecção bacteriana	Celulite por <i>Streptococcus</i> , <i>Staphylococcus</i>
Paralisia de Bell	Paralisia facial unilateral
Herpes-zóster oftálmico	Ceratite, episclerite, irite, conjuntivite, uveíte, necrose retiniana aguda, neurite óptica, glaucoma agudo
Perda auditiva	Surdez
Neuropatia motora	Fraqueza, paralisia diafragmática, bexiga neurogênica
Neuralgia pós-herpética (NPH)	Dor persistente após resolução das lesões
Síndrome de <i>Ramsay Hunt</i>	Dor de ouvido e vesículas no canal auditivo, surdez, dormência da língua anterior, paralisia facial
Mielite transversa	Paraparesia, perda sensorial, comprometimento de esfíncteres
Vasculopatia (encefalite)	Vasculite de artérias cerebrais, confusão, convulsões, AITs, AVC

*AVC: acidente vascular cerebral; AIT: ataque isquêmico transitório; VVZ: vírus varicela-zóster.

Fonte: Cohen (2013) (22).

Entre as complicações mais preocupantes estão as neurológicas – como ataques isquêmicos transitórios, paralisia facial e síndrome de *Ramsay Hunt*. Esta síndrome, também conhecida como herpes-zóster *oticus*, é uma complicação tardia da infecção pelo VVZ que resulta em inflamação do gânglio geniculado do nervo craniano VII em que pode ocorrer uma tríade de paralisia facial ipsilateral, otalgia e vesículas próximas ao ouvido e ao canal auditivo (23).

A NPH, por sua vez, é uma das principais causas de dor crônica associada à doença, e pode impactar significativamente a vida pessoal e social dos pacientes, a capacidade de trabalhar e praticar atividades físicas, com consequências marcantes para sua qualidade de vida (6,8,24). Outros

efeitos relatados incluem fadiga crônica, distúrbios do sono, dificuldades de concentração, depressão, ansiedade, anorexia, perda de peso e isolamento social (25). Além disso, a NPH está associada a um aumento nos custos dos cuidados com a saúde (9,26).

A dor na NPH ocorre em três fases distintas. A fase aguda corresponde à dor que se instala dentro dos primeiros 30 dias após o início das erupções cutâneas. A fase subaguda refere-se à dor que persiste além desse período de 30 dias, por até 120 dias (6,9,24). Já a fase crônica, considerada a NPH propriamente dita, é definida pela dor que permanece por mais 120 dias após o aparecimento do exantema (27).

A NPH afeta entre 10 e 20% dos pacientes acometidos por herpes-zóster (28–30), sendo sua incidência significativamente maior em indivíduos com mais de 60 anos (30) e, diante do envelhecimento populacional, espera-se um aumento proporcional na ocorrência de casos de herpes-zóster e, consequentemente, de NPH (28,30). Ainda que diversos tratamentos analgésicos e técnicas intervencionistas estejam disponíveis, muitos pacientes com NPH são refratários à terapêutica, o que representa um desafio clínico importante.

4.4 Transmissão e prevenção do herpes-zóster

O VVZ é o único entre os herpesvírus que pode ser transmitido por via aérea, o que contribui para uma maior frequência de infecção primária durante o inverno e a primavera. A transmissão também pode ocorrer por meio do contato direto com lesões cutâneas de varicela ou de herpes-zóster. Diferentemente da varicela, o herpes-zóster não apresenta padrão sazonal nem ocorre em surtos epidêmicos, uma vez que resulta da reativação do vírus latente. Dessa forma, a incidência de herpes-zóster tende a ser mais estável ao longo do tempo quando comparada à da varicela (31). No entanto, a ocorrência de surtos hospitalares de infecção pelo VVZ é possível e merece especial atenção devido ao maior risco de agravamento e mortalidade em certos grupos de pacientes (32,33).

Apesar de pacientes com herpes-zóster poderem transmitir o VVZ a indivíduos não vacinados e que não tiveram infecção primária, levando ao desenvolvimento da varicela nos infectados, a capacidade de transmissão nesses casos é inferior à observada em indivíduos durante a primo-infecção. Diferentemente da varicela, não há risco de transmissão intrauterina quando uma gestante desenvolve herpes-zóster (34).

As estratégias para prevenção do herpes-zóster incluem orientações para evitar a transmissão do vírus e a utilização da vacina. Em pessoas imunocompetentes com herpes-zóster

restrito a um dermatomo, são recomendadas precauções de contato, sendo ideal manter as lesões cobertas, quando possível. Em casos de lesões disseminadas ou em pacientes imunocomprometidos, são necessárias precauções de contato e aerossóis até que todas as lesões estejam em fase de crostas (34).

A imunização passiva com Imunoglobulina humana anti-varicela-zóster (IGHAV) imunoglobulina específica, é possível devendo ser administrada dentro de 96 horas após a exposição ao VVZ. A indicação da imunização passiva depende de três critérios: suscetibilidade, contato significativo e condição especial de risco. Seja em contato domiciliar ou hospitalar, indivíduos imunocomprometidos suscetíveis, gestantes suscetíveis expostas à varicela pela primeira vez, bem como recém-nascidos podem ter indicação ao uso da imunoglobulina dependendo dos três critérios citados anteriormente. A proteção conferida por essa medida, em geral, tem duração aproximada de três semanas (34).

4.5 Diagnóstico e tratamento

Diagnóstico

O diagnóstico do herpes-zóster e da NPH é predominantemente clínico e deve considerar as características da dor e o nervo comprometido. O diagnóstico diferencial deve considerar condições como doenças cardíacas, paralisia de Bell, neuralgia do trigêmeo, entre outras (8,35). Em casos atípicos, é possível utilizar imunofluorescência direta ou PCR para detectar o DNA do VVZ em amostras das lesões. O PCR apresenta sensibilidade de 95% e especificidade de 100%, superior à imunofluorescência (82% e 76%, respectivamente) (36).

A principal condição confundida com zóster é a infecção por herpes-simples, que pode ter distribuição dermatomérica. Nessas situações, testes específicos para VVZ e herpes-simples são recomendados (36).

Tratamento

De modo geral, os objetivos do tratamento do herpes-zóster são reduzir a progressão das lesões cutâneas, diminuir a intensidade da dor aguda e a incidência de NPH. De acordo com as recomendações do Ministério da Saúde para pessoas sem risco de agravamento da herpes-zóster, o tratamento deve ser sintomático (37). Podem-se administrar antitérmicos, analgésicos salicilatos, além anti-histamínicos sistêmicos para atenuar o prurido. Além disso, deve-se fazer a recomendação da higiene da pele com água e sabonete, com o adequado corte das unhas. Havendo

infecção secundária, recomenda-se o uso de antibióticos, em especial para combater estreptococos do grupo A e estafilococos.

O tratamento específico da varicela pode ser realizado por meio da administração do antiviral aciclovir, que é indicado para pessoas com risco de agravamento. Quando administrado por via endovenosa, nas primeiras 24 horas após o início dos sintomas, tem demonstrado redução de morbidade em pacientes com comprometimento imunológico. No entanto, o uso de aciclovir oral para o tratamento de pessoas sem condições de risco de agravamento não está indicado até o momento, exceto para aquelas com idade inferior a 12 anos, portadoras de doença dermatológica crônica, pessoas com pneumopatias crônicas ou aquelas que estejam recebendo tratamento com AAS por longo tempo, pessoas que recebem medicamentos à base de corticoides por aerossol ou via oral ou via endovenosa (37).

As indicações para o uso do aciclovir na infecção da herpes-zóster de acordo com o Ministério da Saúde são (38):

- Crianças sem comprometimento imunológico: 20mg/kg/dose, via oral, 5 vezes ao dia, dose máxima de 800mg/dia, durante 5 dias;
- Crianças com comprometimento imunológico ou casos graves: deve-se fazer uso de aciclovir endovenoso na dosagem de 10mg/kg, a cada 8 horas, infundido durante uma hora, durante 7 a 14 dias;
- Adultos sem comprometimento imunológico: 800mg, via oral, 5 vezes ao dia, durante 7 dias. A maior efetividade ocorre quando iniciado nas primeiras 24 horas da doença, ficando a indicação a critério médico;
- Adultos com comprometimento imunológico: 10 a 15mg de aciclovir endovenoso, 3 vezes ao dia por no mínimo 7 dias.

Embora não haja evidência de teratogenicidade, não se recomenda o uso de aciclovir por gestantes. Entretanto, em casos em que a gestante desenvolve complicações como pneumonite, deve-se considerar o uso endovenoso.

A terapia antiviral específica, iniciada em até 72 horas após o surgimento do *rash* cutâneo, reduz a ocorrência da NPH. O uso de corticosteroides, na fase aguda da doença, não altera a incidência e a gravidade do NPH, porém reduz a neurite aguda, devendo ser adotado em pacientes sem imunocomprometimento (39).

Uma vez instalada a NPH, o arsenal terapêutico é muito grande, porém não há uma droga totalmente eficaz para seu controle. Algumas opções incluem creme de capsaicina, de 0,025% a

0,075%; lidocaína gel a 5%; amitriptilina, em doses de 25 a 75mg, por via oral; carbamazepina, em doses de 100 a 400mg por via oral; benzodiazepínicos, rizotomia, termocoagulação e simpatectomia (39).

O tratamento sintomático pode ser feito em regime ambulatorial, enquanto pessoas acometidas por varicela grave ou herpes-zóster disseminado devem ser hospitalizadas imediatamente, em regime de isolamento de contato e respiratório (39).

5 FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

A vacina recombinante adjuvada (RZV) Shingrix® é a mais recente vacina anti-herpes-zóster aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para uso no Brasil. Shingrix® é composta pelo antígeno gE liofilizado em combinação com o adjuvante líquido AS01B. O antígeno gE é uma proteína recombinante purificada, produzida em células de ovário de hamster chinês, fornecida em forma liofilizada em frascos de dose única (50 µg/dose). O Quadro 3 apresenta a ficha técnica da tecnologia.

Quadro 3. Ficha técnica da tecnologia.

Tipo	Medicamento
Princípio ativo	Vacina Herpes-zóster recombinante adjuvada
Nome comercial	Shingrix®
Apresentação	1 frasco-ampola de pó liofilizado para suspensão injetável (antígeno gE) + 1 frasco-ampola de suspensão injetável (adjuvante AS01B)
Detentor do registro	GLAXOSMITHKLINE BRASIL LTDA - registro 1010703520019
Fabricante	GLAXOSMITHKLINE VACCINES S.R.L. – Itália; GlaxoSmithKline Biologicals – França; GlaxoSmithKline S.A. - Bélgica
Indicação aprovada na Anvisa	Shingrix® é indicada para a prevenção de Herpes-zóster (HERPES-ZÓSTER) em adultos com 50 anos ou mais e adultos com 18 anos de idade ou mais com risco aumentado de HERPES-ZÓSTER
Indicação proposta	Prevenção do Herpes-zóster em idosos com idade ≥ 80 anos ou pacientes imunocomprometidos com idade ≥ 18 anos.
Posologia e Forma de Administração	Aplicar duas doses de 0,5 ml cada: uma dose inicial e uma segunda dose 2 meses depois. Para indivíduos imunodeficientes, imunossuprimidos ou com probabilidade de se tornarem imunossuprimidos devido à doença conhecida ou terapia e que se beneficiariam de um esquema de vacinação mais curto, a segunda dose pode ser administrada 2 meses após a dose inicial. Shingrix® deve apenas ser usada para injeção intramuscular, de preferência no músculo deltoide.
Patente*	Depositante(s): GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A. (BE) Número dos depósitos no INPI: PI0607840, PI0619795, PI0810015 Prazo de validade respectivos: 01/03/2026, 12/12/2026, 16/04/2028.

* Detalhes sobre patentes vigentes encontram-se no Apêndice 1.

Fonte: Bula Anvisa e Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI).

Disponível em: <https://busca.inpi.gov.br/pePI/jsp/patentes/PatenteSearchBasico.jsp>.

Contraindicações:

Shingrix® é contraindicada para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao princípio ativo ou excipientes presentes na vacina

Advertências e Precauções:

- A vacinação deve ser adiada nos casos de enfermidade febril aguda e severa.

- A administração da vacina deve ser feita exclusivamente pela via intramuscular, com especial cautela com indivíduos com distúrbios de coagulação, pois pode haver sangramento após o procedimento.
- A síncope é uma complicação possível decorrente da administração da vacina, podendo ser acompanhada por vários sinais neurológicos, como perturbação visual transitória, parestesia e movimentos tônico-clônicos durante a recuperação. É importante haver procedimentos para evitar lesões ocasionadas por desmaios.
- Não há dados para basear uma conduta de substituição da segunda dose de Shingrix® por outra vacina de Herpes-zóster.
- Existem dados limitados para suportar o uso de Shingrix® em indivíduos com histórico prévio de Herpes-zóster.
- Foi observado um risco aumentado de Síndrome de Guillain-Barré em um estudo observacional pós-comercialização.

Gravidez e lactação

- Estudos em animais não indicam que a vacina tenha efeitos na fertilidade masculina ou feminina.
- Não há dados do uso em mulheres grávidas. Estudos em animais não revelam que o uso do medicamento esteja associado a eventos adversos sobre a gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (categoria B de risco). Apesar disso, não se recomenda o uso de Shingrix® durante a gravidez, como medida de precaução.
- O efeito do Shingrix® nos lactentes não foi estudado após a administração do medicamento em suas mães. Não se sabe se o medicamento é excretado no leite humano.

Interações medicamentosas

A vacina Shingrix® pode ser administrada conjuntamente com as seguintes vacinas:

- vacina de influenza sazonal inativada sem adjuvantes
- vacina pneumocócica polissacarídica 23 valente (PPV23)
- vacina pneumocócica conjugada a 13 valente (PCV13)
- vacina com antígeno reduzido para difteria-tétano-coqueluche acelular (dTpa)
- vacina covid-19 composta de RNA mensageiro (mRNA)

Caso Shingrix® seja administrada concomitantemente com outras vacinas, as vacinas devem sempre ser administradas em diferentes locais de injeção. Foi observado um aumento na proporção de eventos adversos quando a vacina PPV23 foi coadministrada com a Shingrix®, em comparação com a administração de Shingrix® isolada.

O uso concomitante de Shingrix® com outras vacinas não é recomendado devido à falta de dados.

Reações adversas

- *Reações adversas muito comuns ($\geq 10\%$):* sintomas gastrointestinais (incluindo náuseas, vômito, diarreia ou dor abdominal), mialgia, reações no local de injeção, fadiga, calafrios, febre, cefaleia.
- *Reações adversas comuns ($\geq 1\%$, $< 10\%$):* prurido no local de injeção, mal-estar.
- *Reações adversas incomuns ($\geq 0,1\%$, $< 1\%$):* linfadenopatia, artralgia.
- *Reações adversas raras ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$):* reações de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea, urticária e angioedema.

5.1 Preços

Os preços unitários registrados na Lista de preços da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) publicada em 14/04/2025 são apresentados no Quadro 4.

Quadro 4. Ficha técnica da tecnologia.

Apresentação	PO LIOF SUS INJ CT FA VD TRANS X 1 DOSE + SUS INJ FA VD TRANS X 0,5 ML
Preço máximo de venda ao governo (PMVG) 0% (isento de ICMS) *	R\$ 444.60
Preço máximo de venda ao governo (PMVG) 18%*	R\$ 542.19

Em uma resposta ao Ofício nº 56/2025/CGATS/DGITS/SECTICS/MS - NUP 25000.086909/2025-34, que solicitava uma proposta de preço para a vacina contra herpes-zóster (Shingrix), a empresa apresentou o preço unitário por dose de R\$ 403,30 (quatrocentos e três reais e trinta centavos). Ressaltaram que isso seria o equivalente, em euros, a € 66,66 (taxa de câmbio de 30 de setembro de 2024 de R\$ 6,0504 para € 1,00).

6 EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

Foi realizada revisão da literatura com o objetivo de avaliar as evidências científicas sobre a eficácia e segurança da vacina RZV para prevenção do herpes-zóster em idosos com idade maior ou igual a 80 anos e indivíduos imunocomprometidos com idade maior ou igual a 18 anos. A seguinte pergunta de pesquisa foi formulada:

Pergunta: A vacina recombinante adjuvada é eficaz e segura para prevenção do herpes-zóster em idosos com idade maior ou igual a 80 anos e pessoas imunocomprometidas com idade maior ou igual a 18 anos?

A revisão baseou-se no acrônimo PICOT apresentado no Quadro 5.

Quadro 5. Acrônimo PICOT da pergunta de pesquisa.

População	Idosos com idade maior ou igual a 80 anos e pessoas imunocomprometidas com idade maior ou igual a 18 anos
Intervenção	Vacina recombinante adjuvada
Comparador	Não vacinar
Desfechos	Eficácia Segurança
Tipo de estudo	Ensaaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas com metanálise.

As buscas foram realizadas em 16 de março de 2025 utilizando as estratégias apresentadas no Quadro 6.

Quadro 6. Estratégias de busca.

Base	Estratégia	Localizados
Medline (via Pubmed)	(Herpes-Zóster[Mesh] OR Zóster[tiab] OR VZ[tiab] OR "Herpesvirus 3"[tiab] OR HHV3[tiab] OR Shingles[tiab] OR Neuralgia, Postherpetic[Mesh] OR "Herpes-Virus 3"[tiab] OR Postherpetic[tiab] OR "Post-Herpetic"[tiab] OR Culebrilla[tiab]) AND ("Vaccine"[tiab])	101
Embase	#1 'Herpes-zóster':ab,ti OR 'varicella zóster virus':ab,ti OR shingles:ab,ti OR zóster:ab,ti OR hhv3:ab,ti OR 'hhv-3':ab,ti #2 'vaccination':ab,ti OR 'immunization':ab,ti OR 'vaccine':ab,ti OR vaccin*:ab,ti OR immuni*:ab,ti OR inocul*:ab,ti #3 #1 AND #2 #4 #3 AND ('meta analysis'/de OR 'systematic review'/de) AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it)	167
Total		268

A triagem dos estudos foi realizada com o *software* Rayyan por dois investigadores independentes em duas etapas. Na primeira, foi realizada a leitura dos títulos e resumos das referências identificadas, sendo os estudos potencialmente elegíveis pré-selecionados. Na segunda etapa, foi realizada leitura do texto completo para confirmação da elegibilidade e seleção final. As divergências entre os investigadores foram resolvidas por consenso.

Resultados da busca

A busca resultou na identificação de 268 publicações. Após a exclusão das duplicatas e leitura de título e resumo, a aplicação dos critérios de elegibilidade resultou na seleção de 30 estudos para leitura de texto completo. Após leitura do texto completo foram selecionadas cinco publicações. Destas, quatro incluíram a população idosa com idade ≥ 80 anos e uma referiu-se à população de imunocomprometidos. O fluxograma PRISMA da seleção é apresentado na Figura 4.

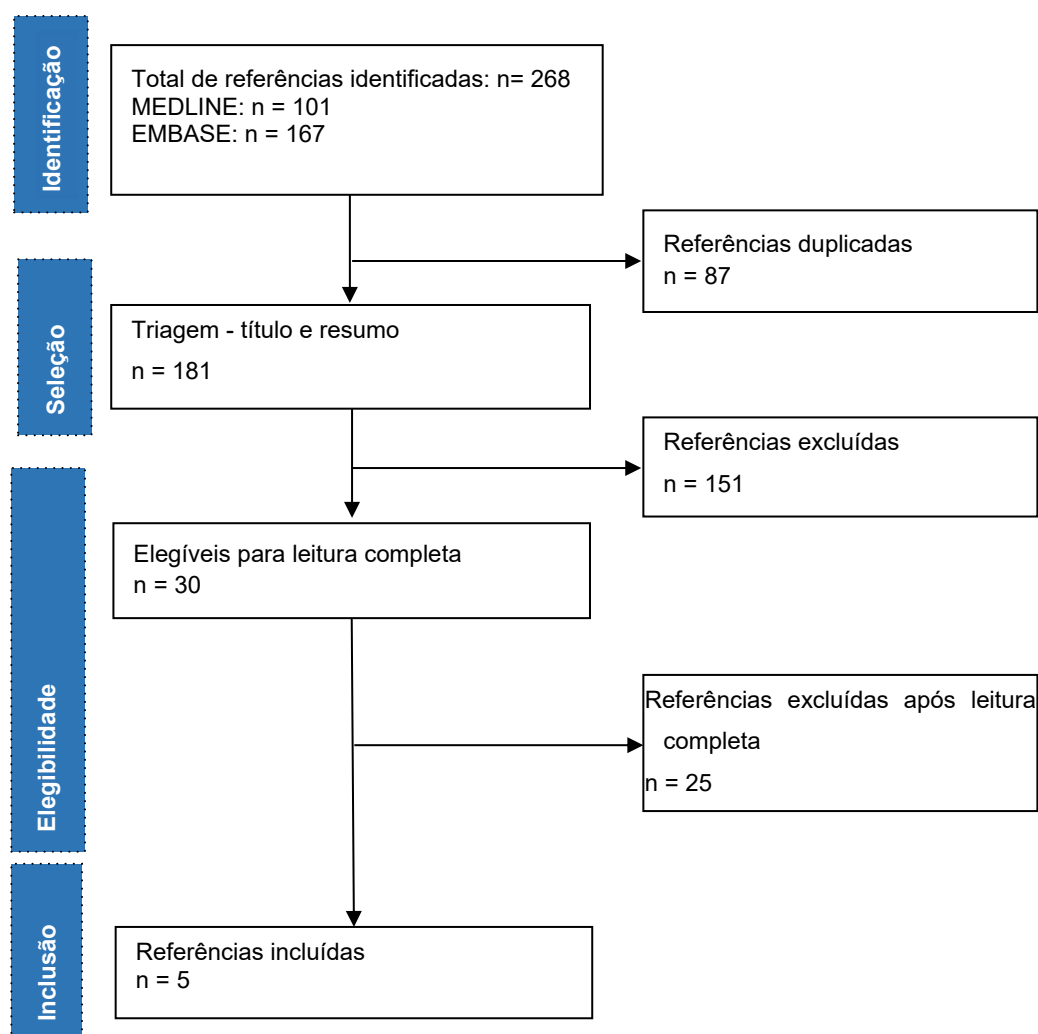


Figura 4. Fluxograma PRISMA da seleção dos estudos.

A descrição dos estudos selecionados será apresentada a seguir.

6.1 Ensaios clínicos para a população com idade maior ou igual a 80 anos

Para a população com idade ≥ 80 anos, foram identificados dois ensaios clínicos randomizados, ZOE-50 e ZOE-70 (40,41). Ambos avaliaram a eficácia e segurança da vacina recombinante adjuvada (RZV) na prevenção do herpes-zóster. O ZOE-50 incluiu participantes com idade ≥ 50 anos e o ZOE-70 indivíduos com idade ≥ 70 anos.

Os resultados destes ensaios foram relatados nas publicações de Lal *et al.* 2015 (ZOE-50) (40,41) e Cunningham *et al.* 2016 (ZOE-70) (41). No entanto, os resultados de eficácia relativos ao subgrupo com idade ≥ 80 anos, dos dois ensaios, foram analisados de forma agregada na publicação do ZOE-70 (41). Diante disso, ambos os estudos serão descritos de forma conjunta a seguir.

As outras duas publicações selecionadas para a população com idade ≥ 80 anos referem-se às análises interinas de um estudo de extensão dos ensaios ZOE-50 e ZOE-70 e que serão descritas na sequência.

Lal *et al.* 2015 (ZOE-50) (40) e Cunningham *et al.* 2016 (ZOE-70) (41).

Os estudos ZOE-50 e ZOE-70 (40,41) são ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos controlados por placebo, multicêntricos, conduzidos em diferentes países, com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança da RZV contra herpes-zóster em adultos com idade ≥ 50 anos (ZOE-50) ou ≥ 70 anos (ZOE-70). Em ambos, foram excluídos indivíduos com história de herpes-zóster, pessoas previamente vacinadas contra varicela ou herpes-zóster ou que eram imunocomprometidos. A intervenção consistiu na administração de duas doses da vacina ou placebo com intervalo de dois meses de aplicação.

No estudo ZOE-50, foram incluídos 15.411 participantes, dos quais 772 tinham idade ≥ 80 anos, e o estudo ZOE-70 incluiu 13.900 participantes, sendo 3.066 com a idade ≥ 80 anos. No conjunto, foram incluídos 3.838 participantes com idade ≥ 80 anos. O tempo médio de seguimento dos pacientes foi de 3,7 anos no ZOE-70 e 3,2 anos no ZOE-50. A Tabela 1 apresenta as características demográficas dos participantes no estudo ZOE-70 e de forma agregada em ambos os estudos (ZOE-50 e ZOE-70).

Tabela 1. Características demográficas dos participantes.

Característica	ZOE-70			ZOE-70 e ZOE-50 agregados		
	Grupo RZV (N = 6.950)	Grupo Placebo (N = 6.950)	Todos (N = 13.900)	Grupo RZV (N = 8.758)	Grupo Placebo (N = 8.773)	Todos (N = 17.531)
<i>Idade</i>						
Média (±DP)	75,6 ± 4,7	75,6 ± 4,7	75,6 ± 4,7	75,6 ± 4,7	75,5 ± 4,7	75,5 ± 4,7
70 a 79 anos, n (%)	5.414 (77,9)	5.420 (78,0)	10.834 (77,9)	6.837 (78,1)	6.856 (78,1)	13.693 (78,1)
≥ 80 anos, n (%)	1.536 (22,1)	1.530 (22,0)	3.066 (22,1)	1.921 (21,9)	1.917 (21,9)	3.838 (21,9)
<i>Sexo, n (%)</i>						
Feminino	3.789 (54,5)	3.836 (55,2)	7.625 (54,9)	4.802 (54,8)	4.845 (55,2)	9.647 (55,0)
Masculino	3.161 (45,5)	3.114 (44,8)	6.275 (45,1)	3.956 (45,2)	3.928 (44,8)	7.884 (45,0)
<i>Raça, n (%)</i>						
Branca	5.347 (76,9)	5.348 (76,9)	10.695 (76,9)	6.753 (77,1)	6.753 (77,0)	13.506 (77,0)
Negra	79 (1,1)	67 (1,0)	146 (1,1)	91 (1,0)	88 (1,0)	179 (1,0)
Asiática	1.216 (17,5)	1.218 (17,5)	2.434 (17,5)	1.538 (17,6)	1.536 (17,5)	3.074 (17,5)
Outra	308 (4,4)	317 (4,6)	625 (4,5)	376 (4,3)	396 (4,5)	772 (4,4)
<i>Região, n (%)</i>						
Ásia ou Austrália	1.317 (18,9)	1.319 (19,0)	2.636 (19,0)	1.661 (19,0)	1.664 (19,0)	3.325 (19,0)
Europa	3.758 (54,1)	3.753 (54,0)	7.511 (54,0)	4.739 (54,1)	4.737 (54,0)	9.476 (54,1)
América Latina	537 (7,7)	538 (7,7)	1.075 (7,7)	662 (7,6)	671 (7,6)	1.333 (7,6)
América do Norte	1.338 (19,3)	1.340 (19,3)	2.678 (19,3)	1.696 (19,4)	1.701 (19,4)	3.397 (19,4)

Fonte: Cunningham *et al.* 2016 (ZOE-70) (41).

Resultados de eficácia

No estudo ZOE-70 a eficácia da vacina entre participantes ≥ 80 anos que receberam pelo menos uma dose da vacina foi de 86,9% (IC 95%: 72,4–94,6). Na análise agregada dos estudos ZOE-70 e ZOE-50, a eficácia da vacina em participantes com idade ≥ 80 anos foi de 89,7% (IC 95%: 78,6–95,8) (Tabela 2). Cunningham *et al.* 2016 (41) também avaliaram a eficácia da vacina contra neuralgia pós-herpética a partir dos dados agregados do ZOE-70 e ZOE-50. Entre pacientes com idade ≥ 70 anos a eficácia na prevenção da NPH foi de 78,9% (IC 95% 54,0–91,5). Já na população com idade ≥ 80 anos, a eficácia foi de 43,0% (IC 95% -124,3–87,8), sem significância estatística (Tabela 2). De acordo com os autores, a significância estatística não foi alcançada devido ao pequeno número de participantes com NPH no grupo placebo.

Tabela 2. Eficácia da vacina na prevenção do episódio de Herpes-zóster e neuralgia pós-herpética (NPH) na população total (participantes que receberam pelo menos uma dose da vacina).

Eficácia da vacina (IC 95%)										
Coorte	Vacina RZV				Placebo				Eficácia da vacina (%) [*] (IC 95%)	
	Total (N)	Casos (N)	Período de seguimento cumulativo (pessoa-ano)	Taxa de incidência (/1.000 pessoa-ano)	Total (N)	Casos (N)	Período de seguimento cumulativo (pessoa-ano)	Taxa de incidência (/1.000 pessoa-ano)		
Herpes-zóster										
ZOE-70										
Todos	6.950	30	26.753,4	1,1	6.950	240	26.272,3	9,1	87,7 (82,0–92,0)	82,0–92,0
≥ 80 anos	1.536	8	5.610,1	1,4	1.530	59	5.392,3	10,9	86,9 (72,4–94,6)	
ZOE-70 + ZOE-50										
Todos	8.758	32	33.637,7	1,0	8.773	310	33.071,5	9,4	89,9 (85,4–93,2)	89,9 (85,4–93,2)
≥ 80 anos	1.921	8	7.001,0	1,1	1.917	75	6.739,2	11,1	89,7 (78,6–95,8)	
Neuralgia pós-herpética (NPH)										
ZOE-70 + ZOE-50										
≥ 70 anos	8.758	8	33.678,9	0,2	8.773	38	33.684,1	1,1	78,9 (54,0–91,5)	78,9 (54,0–91,5)
≥ 80 anos	1.921	4	7.008,4	0,6	1.917	7	6.894,2	1,0	43,0 (-124,3–87,8)	

*Calculada como $1 - \text{risco relativo (1 - RR)}$ do evento entre o grupo vacinado e o grupo placebo multiplicado por 100.

Fonte: Cunningham *et al.* 2016 (ZOE-70) (41)

Resultados de segurança

No estudo ZOE-50, dentre os pacientes avaliados quanto à reatogenicidade (4.460 no grupo vacina e 4.466 no grupo placebo), sintomas localizados por busca ativa ou por relato espontâneo ocorridos em até sete dias após a vacinação foram relatados por 84,4% e 37,8% dos participantes nos grupos vacina e placebo, respectivamente. A maioria dos sintomas foi de intensidade leve a moderada, mas 17,0% dos participantes no grupo vacinado e 3,2% do grupo placebo relataram sintomas que impediram as atividades diárias normais (grau 3). Esses sintomas foram principalmente devido a reações locais, observada na busca ativa, no local da injeção, e a reações sistêmicas. A dor foi a reação local mais comum, sendo relatada por 79,1% dos participantes do grupo vacina e 11,2% dos indivíduos do grupo placebo. A mialgia foi a reação sistêmica mais comum, sendo relatada por 46,3% dos participantes do grupo vacina e 12,1% dos indivíduos do grupo placebo. As reações foram transitórias, com mediana de duração variando entre 1 e 3 dias.

Nos primeiros 30 dias após a vacinação, 231 eventos adversos graves (103 no grupo vacina e 128 no grupo placebo) foram relatados por 1,1% e 1,3% dos participantes nos grupos vacina e placebo, respectivamente. Quatro participantes (1 do grupo vacina e 3 do grupo placebo) apresentaram evento adverso grave considerado relacionado à vacinação pelos investigadores: hipotensão com síncope, mononeurite, surdez neurosensorial e dor torácica musculoesquelética. De forma geral, o perfil de eventos adversos graves foi similar entre os grupos.

No estudo ZOE-70, as reações de reatogenicidade em até sete dias após a dose da vacina foram mais frequentes no grupo vacina versus o grupo placebo (79% e 29,5%, respectivamente). A

maioria foi de reações no sítio de injeção, classificadas como leves a moderadas. A incidência dessas reações foi ligeiramente menor em participantes ≥ 80 anos em comparação aos de 70 a 79 anos. A incidência de eventos adversos graves foi semelhante nos grupos vacina (16,6%) e placebo (17,5%). Os resultados são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. Perfil de segurança da vacina no estudo ZOE-70.

Evento	Grupo RZV		Grupo placebo	
	N/Total	% (IC 95%)	N/Total	% (IC 95%)
Reatogenicidade em até sete dias após à vacinação				
Qualquer reação	399/505	79,0 (75,2-82,5)	149/505	29,5 (25,6-33,7)
Reação grau 3	60/505	11,9 (9,2-15,0)	10/505	2,0 (1,0-3,6)
Reação no local da injeção	374/505	74,1 (70,0-77,8)	50/505	9,9 (7,4-12,8)
Dor	347/505	68,7 (64,5-72,7)	43/505	8,5 (6,2-11,3)
Vermelhidão	198/505	39,2 (34,9-43,6)	5/505	1,0 (0,3-2,3)
Inchaço	114/505	22,6 (19,0-26,5)	2/505	0,4 (0,0-1,4)
Reação grau 3 no local da injeção	43/505	8,5 (6,2-11,3)	1/505	0,2 (0,0-1,1)
Reação sistêmica	267/504	53,0 (48,5-57,4)	127/505	25,1 (21,4-29,2)
Fadiga	166/504	32,9 (28,8-37,2)	77/505	15,2 (12,2-18,7)
Mialgia	157/504	31,2 (27,1-35,4)	41/505	8,1 (5,9-10,9)
Dor de cabeça	124/504	24,6 (20,99-28,6)	55/505	10,9 (8,3-13,9)
Tremores	75/504	14,9 (11,9-18,3)	22/505	4,4 (2,7-6,5)
Febre	62/504	12,3 (9,6-15,5)	13/505	2,6 (1,4-4,4)
Sintomas gastrointestinais	55/504	10,9 (8,3-14,0)	40/505	7,9 (5,7-10,6)
Reação sistêmica grau 3	30/504	6,0 (4,1-8,4)	10/505	2,0 (1,0-3,6)
Eventos adversos durante todo o período do estudo				
Evento adverso grave	1153/6950	16,6 (15,7-17,5)	1214/6950	17,5 (16,6-18,4)
Evento adverso grave considerado relacionado à vacinação	12/6950	0,2 (0,1-0,3)	8/6950	0,1 (0,0-0,2)
Doença potencialmente mediada pelo sistema imune	92/6950	1,3 (1,1-1,6)	97/6950	1,4 (1,1-1,7)
Morte	426/6950	6,1 (5,6-6,7)	459/6950	6,6 (6,0-7,2)

Fonte: Cunningham et al. 2016 (ZOE-70) (41)

Estudo de extensão - Boutry et al. 2022 (42)

Aproximadamente cinco anos após o início dos estudos ZOE-50 e ZOE-70, os participantes que haviam recebido a vacina foram convidados a participar de um estudo de extensão para avaliar a eficácia, imunogenicidade e segurança da RZV por um período de mais seis anos. A publicação de Boutry et al. 2022 (42) apresenta os resultados de uma análise interina baseada em dados coletados nos primeiros dois anos do estudo de extensão. Desta forma, os resultados apresentados nesta publicação referem-se a um período de 5,1 a 7,1 anos após a vacinação nos estudos ZOE-50/70.

Foram incluídos 7.413 participantes dos estudos ZOE-50/70 que receberam pelo menos uma dose da RZV (população total). Destes, 7.277 receberam as duas doses da vacina e foram incluídos na análise da população modificada. Como os pacientes dos grupos placebos dos ensaios ZOE-50 e

ZOE-70 foram vacinados ao final dos respectivos estudos, para análise de eficácia deste estudo de extensão foram utilizados controles históricos pareados.

Durante o período que variou em média de aproximadamente 5,1 a 7,1 anos após a vacinação, ocorreram 27 e 169 casos confirmados de herpes-zóster nos grupos vacinado e controle histórico, respectivamente, o que representou uma eficácia de 84,0% (IC 95%, 75,9–89,8) na prevenção do herpes-zóster. Ao longo de todo o período de acompanhamento pós-vacinação, que variou de 1 mês após a segunda dose até aproximadamente 7,1 anos após a vacinação, ocorreram 59 e 651 casos confirmados de herpes-zóster nos grupos vacinado e controle, respectivamente, o que correspondeu a uma eficácia da RZV contra a doença de 90,9% (IC 95%, 88,2–93,2). As estimativas anuais de eficácia da vacina atingiram um platô superior a 84% entre o 4º e o 6º ano após a vacinação (Tabela 4).

Nenhuma morte ou evento adverso foi considerado como relacionado à vacina.

Tabela 4. Eficácia da vacina no estudo de extensão dos ensaios ZOE-50 e ZOE-70 aos 5,1 a 7,1 anos após a vacinação.

	Vacina RZV				Controle histórico				Eficácia da vacina % (IC95%)
	N	n	Soma dos anos de acompanhamento	Incidência (por 1000 pessoas-ano)	N	n	Soma dos anos de acompanhamento	Incidência (por 1000 pessoas-ano)	
Eficácia da vacina na análise interina de 2 anos do estudo de extensão (entre 5,1 a 7,1 anos)									
Geral	7.277	27	19.621,7	1,4	7.277	169	19.621,7	8,6	84,0 (75,9–89,8)
Eficácia da vacina a partir de 1 mês após a segunda dose (todo o período pós a vacinação)									
Geral	13.881	59	72.744,6	0,8	13.881	651	72.744,6	8,9	90,9 (88,2–93,2)
Ano 1	13.881	3	13.744,5	0,2	14.035	130	13.823,3	9,4	97,7 (93,1–99,5)
Ano 2	13.569	10	13.415,6	0,7	13.564	136	13.332,5	10,2	92,7 (86,2–96,6)
Ano 3	13.185	9	13.016,1	0,7	13.074	116	12.834,0	9,0	92,4 (85,0–96,6)
Ano 4	12.757	10	12.946,7	0,8	12.517	95	12.637,4	7,5	89,8 (80,3–95,2)
Ano 6	7.277	10	7208,8	1,4	7.277	66	7.208,8	9,2	84,9 (70,4–93,1)
Ano 7	7.097	10	6993,1	1,4	7.097	68	6.993,1	9,7	85,3 (71,3–93,3)
Ano 8	6.876	7	5160,2	1,4	6.876	44	5.160,2	8,5	84,1 (64,4–94,0)

Fonte: Boutry *et al.* (2022) (42)

Strezova *et al.* 2022 (43)

A publicação de *Strezova et al.* 2022 (43) apresenta uma segunda análise interina realizada aos quatro anos do início do estudo de extensão dos ensaios ZOE-50/70, o que representou em média de 5,6 ($\pm 0,3$) anos a 9,6 ($\pm 0,3$) anos após a vacinação nos estudos ZOE-50/70. Nesta análise

interina, a eficácia da vacina RZV na prevenção do herpes-zóster foi 81,6% (IC 95%, 75,2%–86,6%) (Tabela 5). Quando avaliada a partir de um mês após a segunda dose no estudo ZOE-50/70 até uma média de 9,6 ($\pm 0,3$) anos após a vacinação, a eficácia da vacina foi de 89,0% (IC 95%, 85,6%–91,3%). As estimativas anuais de eficácia da vacina se mantiveram acima de 83,3% até o 8º ano, 72,7% no 9º ano e 73,2% no 10º ano após a vacinação (Tabela 5).

Nenhuma morte ou evento adverso foi considerado como relacionado à vacina.

Tabela 5. Eficácia da vacina no estudo de extensão dos ensaios ZOE-50 e ZOE-70 aos 5,6 a 9,6 anos após a vacinação.

	Vacina RZV				Controle histórico				Eficácia da vacina % (IC95%)
	N	n	Soma dos anos de acompanhamento	Incidência (por 1000 pessoas-ano)	N	n	Soma dos anos de acompanhamento	Incidência (por 1000 pessoas-ano)	
Eficácia da vacina na análise interina de 4 anos do estudo de extensão (entre 5,6 a 9,6 anos)									
Geral	7.277	52	32.673,8	1,6	7277	283	32.673,8	8,7	81,6 (75,2–86,6)
Eficácia da vacina a partir de 1 mês após a segunda dose (todo o período pós a vacinação)									
Geral	13.881	84	85.796,7	1,0	13.881	765	85.796,7	8,9	89,0 (85,6–91,3)
Ano 1	13.881	3	13.744,5	0,2	14.035	130	13.823,3	9,4	97,7 (93,1–99,5)
Ano 2	13.569	10	13.415,6	0,7	13.564	136	13.332,5	10,2	92,7 (86,2–96,6)
Ano 3	13.185	9	13.016,1	0,7	13.074	116	12.834,0	9,0	92,4 (85,0–96,6)
Ano 4	12.757	10	12.946,7	0,8	12.517	95	12.637,4	7,5	89,8 (80,3–95,2)
Ano 6	7277	7	7210,2	1,0	7277	61	7210,2	8,5	88,5 (74,9–95,6)
Ano 7	7100	10	6995,8	1,4	7100	60	6995,8	8,6	83,3 (67,2–92,4)
Ano 8	6878	9	6762,9	1,3	6878	57	6762,9	8,4	84,2 (67,9–93,1)
Ano 9	6648	15	6487,6	2,3	6648	55	6487,6	8,5	72,7 (51,0-85,7)
Ano 10	6258	11	4869,1	2,3	6258	41	4869,1	8,4	73,2 (46,9-87,6)

Fonte: STREZOVA *et al.* (2022) (43)

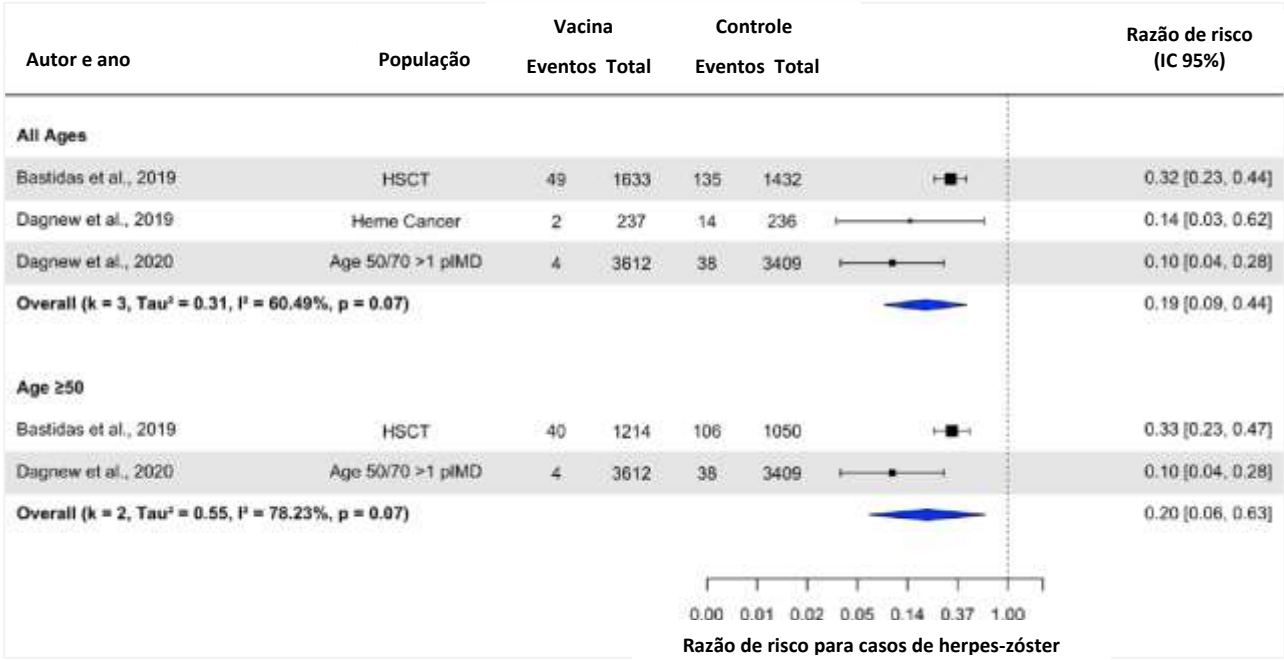
6.2 Revisão sistemática com a população de pacientes adultos imunocomprometidos

Marra *et al.* 2024 (44)

A publicação de Marra *et al.* 2024 (44) apresenta os resultados de uma revisão sistemática com metanálise que avaliou a eficácia, imunogenicidade e segurança da vacina RZV em pacientes adultos imunocomprometidos (44). A revisão incluiu sete ensaios clínicos randomizados, controlados por placebo, em que foram selecionados pacientes imunocomprometidos, a saber: receptores de transplante ou de células-tronco hematopoiéticas, portadores de neoplasias hematológicas, tumores renais, doenças imunomediadas pré-existentes ou infecção por HIV. A

intervenção avaliada foi a administração de duas doses da vacina RZV. O tempo de seguimento médio após a segunda dose da vacina foi 12 a 15 meses.

Três estudos avaliaram a incidência de herpes-zóster após a administração da vacina RZV em comparação com placebo. A incidência da doença após duas doses da vacina foi significativamente menor no grupo vacinado em comparação ao grupo placebo (risco relativo: 0,19; IC 95%: 0,09–0,44; $I^2 = 60,4\%$) entre todos os adultos. Para a população ≥ 50 anos, também se observou menor incidência de herpes-zóster entre indivíduos vacinados em comparação aos controles (risco relativo: 0,20; IC 95%: 0,12–0,36; $I^2 = 78,2\%$). Os resultados são apresentados na Figura 5.



Fonte: Marra *et al* (2024) (44)

Figura 5. Forest plot dos resultados da metanálise para o desfecho eficácia da vacina na prevenção de herpes-zóster.

Quanto aos desfechos de segurança, de acordo com os resultados da metanálise, pacientes vacinados apresentaram maior incidência de eventos de reatogenicidade até sete dias após a administração da vacina (risco relativo: 7,06; IC 95%: 5,01–9,94), bem como maior incidência de eventos de reatogenicidade graves (grau 3) no local da injeção (risco relativo: 31,33; IC 95%: 13,36–73,44). A ocorrência de eventos adversos até sete dias após administração da dose também foi maior entre pacientes que receberam a vacina em comparação ao placebo (risco relativo: 1,49; IC 95%: 1,26–1,75), bem como a incidência de eventos adversos graves (grau 3) até sete dias após a administração da dose (risco relativo: 1,97; IC 95%: 1,53–2,54). Os resultados das análises são apresentados na Figura 6.

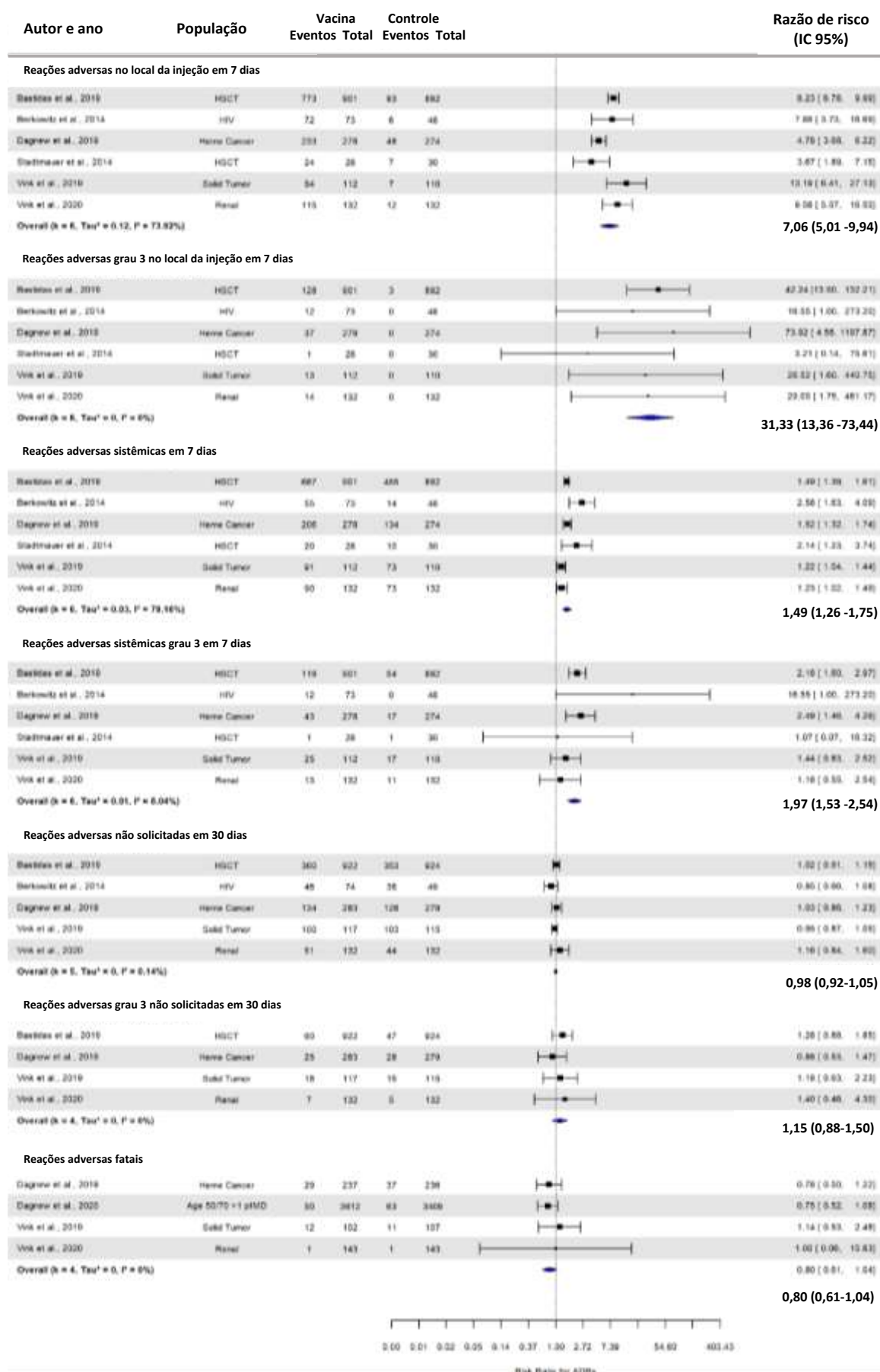


Figura 6. Forest plot dos resultados da metanálise para desfechos de segurança da vacina.

Fonte: Marra et al (2024) (44)

Apenas um estudo avaliou a eficácia da RZV na prevenção da NPH (45). Este estudo incluiu pacientes que haviam sido submetidos a transplante de células tronco autólogo e encontrou uma eficácia de 89% (IC 95% 22–100) na prevenção da NPH em comparação ao placebo.

6.3 Evidências adicionais

Durante as buscas realizadas, foi identificada uma revisão narrativa da literatura sobre a segurança da vacina RZV (46) que incluiu dados de segurança oriundos de ensaios clínicos e de estudos de farmacovigilância. Apesar desta revisão não atender aos critérios estabelecidos na estratégia PICOT, a revisão será descrita a seguir por ter sido considerada relevante para o corpo da evidência em relação aos desfechos de segurança da vacina.

Fiore et al. 2021 (46)

Trata-se de uma revisão narrativa que apresenta dados de segurança e reatogenicidade da vacina RZV, com base em ensaios clínicos randomizados e dados de farmacovigilância (46). Foram consideradas duas populações principais: adultos imunocompetentes com idade ≥ 50 anos, avaliados nos estudos ZOE-50 e ZOE-70, e adultos imunocomprometidos com idade ≥ 18 anos, avaliados em cinco ensaios clínicos randomizados, incluindo pacientes com HIV, tumores sólidos, transplantes (renal e células-tronco) e neoplasias hematológicas. Os desfechos avaliados foram eventos adversos solicitados, eventos adversos graves, eventos adversos fatais e potenciais doenças imunomediadas.

A análise de reatogenicidade dos adultos imunocompetentes foi realizada em uma subcoorte dos estudos pivotais, com 4.886 participantes no grupo RZV e 4.881 participantes no grupo placebo. Em relação aos eventos adversos observados por busca ativa até sete dias após a vacinação, a RZV foi associada a maior frequência de reações locais e sistêmicas, mas a maioria foi de leve a moderada e de curta duração (2 a 3 dias). Entre os eventos locais de busca ativa, dor no local da injeção foi o evento adverso mais comum, relatado por 78,0% dos participantes no grupo RZV e 10,9% do grupo placebo. A dor também foi mais frequente entre os do grupo RZV (Figura 7). Mialgia, fadiga e cefaleia foram os eventos adversos sistêmicos mais comumente relatados, ocorrendo respectivamente em 44,7%, 44,5% e 37,7% no grupo RZV e 11,7%, 16,5% e 15,5% no grupo placebo (Figura 7). As mesmas reações grau 3 foram incomuns, mas ocorreram mais em pacientes do grupo RZV do que no placebo.

RZV PLACEBO

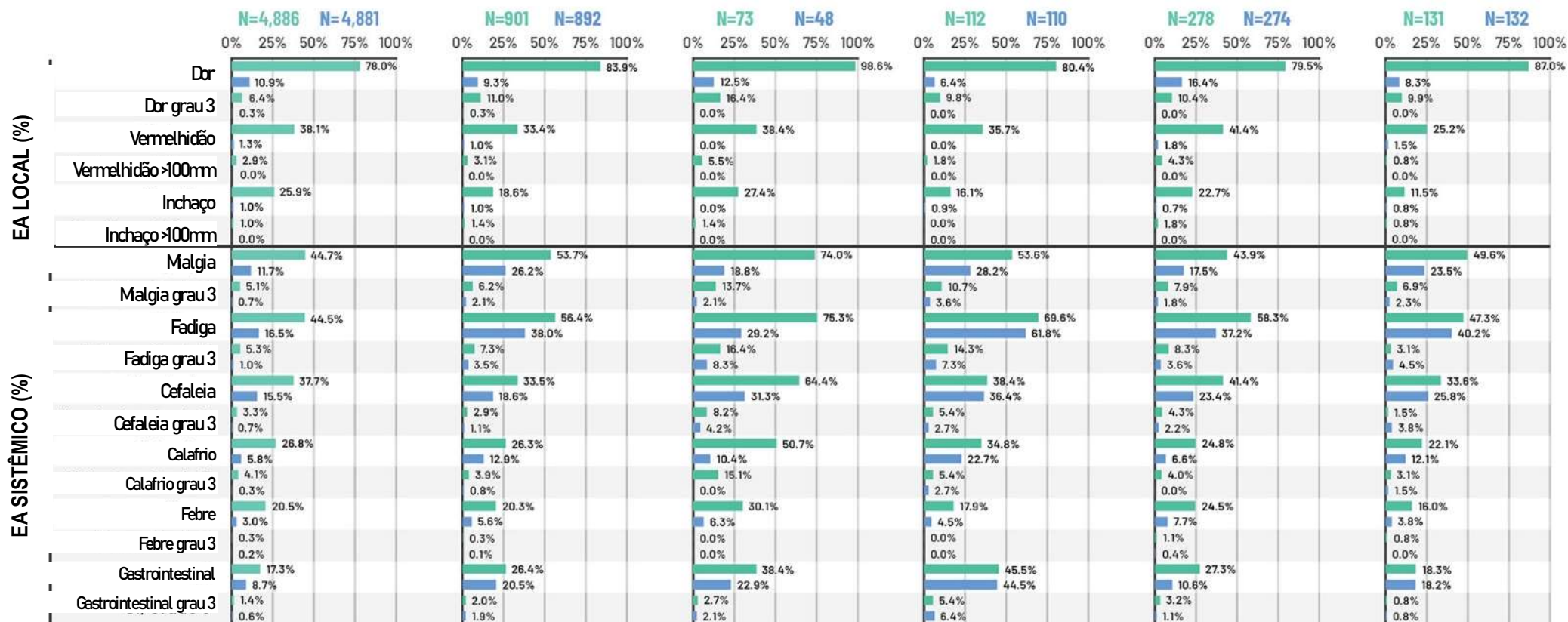
TRANSPLANTE DE
CÉLULAS-TRONCO
HEMATOPOIÉTICAS

VIRUS DA
IMUNODEFICIÊNCIA
HUMANA (HIV)

TUMOR SÓLIDO

NEOPLASIA
HEMATOLÓGICA

TRANSPLANTE
RENAL



EA: evento adverso; RZV: vacina recombinante adjuvada para herpes-zóster.

Fonte: Fiore et al. (2021) (46)

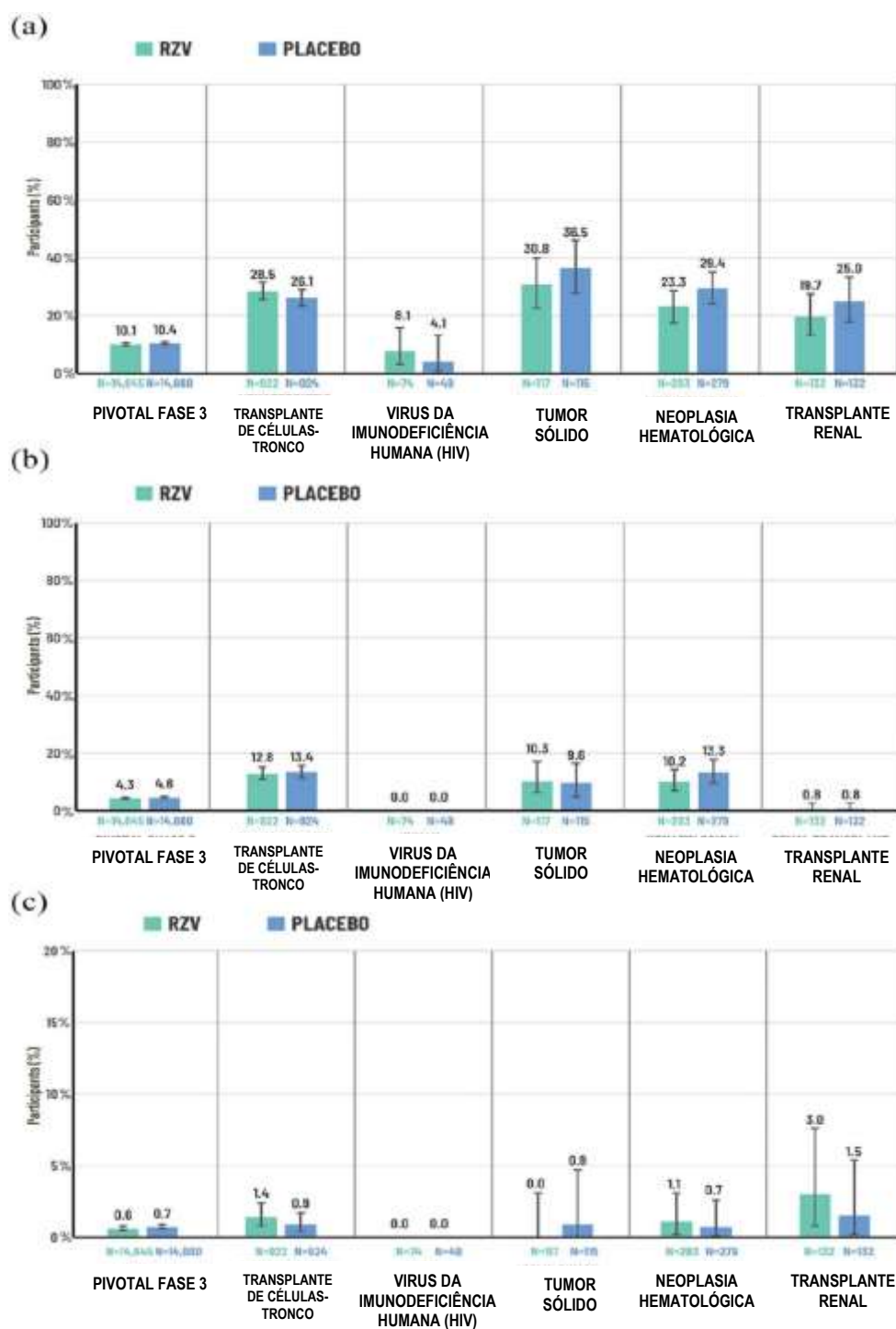
Figura 7. Percentual de participantes que relataram eventos adversos locais e sistêmicos solicitados, durante o período de 7 dias após a vacinação, na análise combinada dos dois ensaios clínicos ZOE-50 e ZOE-70 e estudos de populações imunocomprometidas.

Eventos adversos graves dentro de um ano após a última dose da vacina foram semelhantes entre os grupos (10,1% no grupo RZV vs. 10,4% no grupo placebo; RR 0,97; IC 95%: 0,91–1,05). Os eventos adversos graves mais frequentemente relatados foram pneumonia (0,57% RZV e 0,45% placebo) e fibrilação atrial (0,38% RZV e 0,40% placebo), mas não houve diferenças significativas entre os grupos RZV e placebo no risco relativo para os dez eventos adversos graves mais comuns. Durante um período de acompanhamento mediano de 4,4 anos, os eventos adversos graves considerados pelos pesquisadores como relacionados à vacinação ocorreram em 15 participantes (0,1%) nos grupos RZV e placebo.

Eventos fatais ocorreram em 634 (4,4%) no grupo RZV e 680 (4,6%) no placebo, porém apenas um caso foi considerado como possivelmente relacionado à vacina (paciente de 90 anos, com histórico de trombocitopenia imunomediada estável).

Uma análise dos participantes com doenças imunomediadas preexistentes mostrou que 95,6% do grupo RZV e 95,0% do grupo placebo não apresentaram nem exacerbação de sua condição existente, nem surgimento de uma nova doença imunomediada.

Em pacientes imunocomprometidos, dos cinco estudos avaliados, o perfil de reatogenicidade foi similar ao dos imunocompetentes e não houve aumento clinicamente relevante de eventos adversos graves, potenciais doenças imunomediadas ou desfechos fatais com RZV em comparação ao placebo (Figura 8).



RZV, vacina para herpes-zóster recombinante; As barras de erro representam intervalos de confiança de 95%.

Figura 8. Percentual de participantes que experimentaram eventos adversos graves (a), eventos adversos fatais (b) e potenciais doenças imunomediadas (c) na análise combinada dos dois ensaios clínicos principais, ZOE-50 e ZOE-70, e estudos de populações imunocomprometidas.

Fonte: Fiore *et al.* (2021) (46)

Dados de farmacovigilância pós-comercialização, oriundos de relatos voluntários à fabricante do imunizante, da *US Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)*, do *Canada Vigilance Adverse Reaction Online Database* e do sistema *EudraVigilance* da Agência Europeia de

Medicamentos (EMA), com cerca de 9,3 milhões de doses distribuídas, mostraram que 95,3% dos eventos relatados foram não graves e consistentes com o perfil de reatogenicidade observado nos estudos. Uma análise específica dos sintomas potencialmente relacionados à reatogenicidade identificou 4.639 relatos, correspondendo a uma taxa de 49,8 relatos por 100.000 doses distribuídas. As reações no local da injeção compreenderam 61,4% desses relatos, mais comumente a dor. A maioria dos eventos não foi grave (95,9%), ocorreu nos primeiros dias após a vacinação e geralmente durou de 3 a 4 dias. Os eventos mais comuns são apresentados na Tabela 6.

Tabela 6. Eventos adversos mais comuns notificados aos sistemas de Farmacovigilância.

Sintoma (termo preferencial MedDRA)	Número (%) de relatórios	Taxa de notificação por 100.000 doses distribuídas
Dor no local da injeção	1.699 (10,9)	18,2
Pirexia	1.658 (10,6)	17,8
Dor nas extremidades	1.466 (9,4)	15,7
Dor	1.326 (8,5)	14,2
Calafrios	1.240 (7,9)	13,3
Eritema no local da injeção	1.221 (7,8)	13,1
Fadiga	1.085 (6,9)	11,6
Dor de cabeça	1.076 (6,9)	11,5
Doença semelhante à gripe	866 (5,5)	9,3
Herpes-zóster	837 (5,4)	9,0
Mialgia	802 (5,1)	8,6
Inchaço no local da injeção	787 (5,0)	8,4
Eritema	649 (4,2)	7,0
Mal-estar	647 (4,1)	6,9
Náusea	556 (3,6)	6,0
Irritação na pele	540 (3,5)	5,8

MedDRA, Dicionário Médico para Atividades Regulatórias.

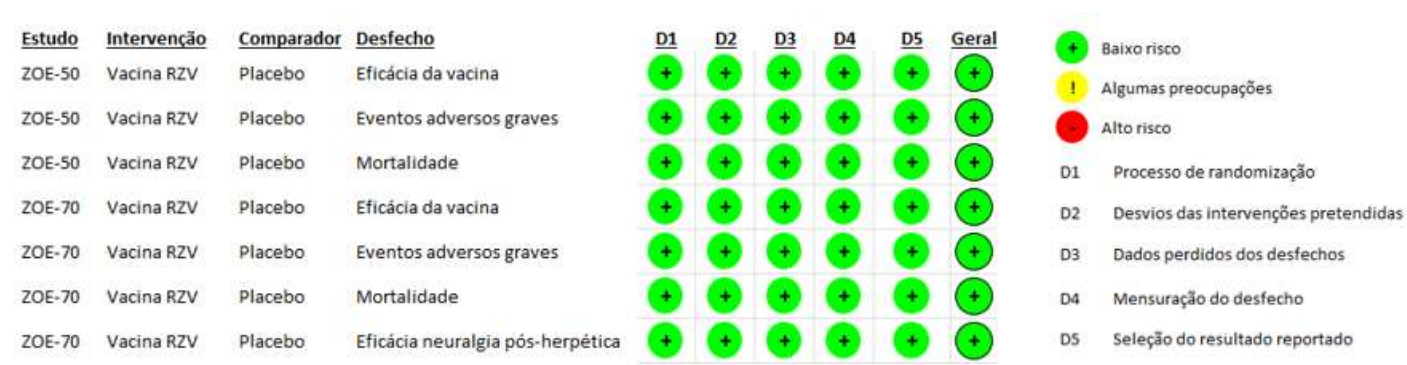
No total, 741 (4,7%) notificações foram classificadas como graves. Nove mortes foram relatadas, para as quais cinco notificações não continham informações suficientes para uma avaliação mais aprofundada. As outras mortes foram relacionadas a sepse, doença cardiovascular e de síndrome de Guillain-Barré (SGB).

Um total de 114 doenças imunomediadas foram relatadas em 104 indivíduos, correspondendo a uma taxa de notificação de 1,1 por 100.000 doses distribuídas. As doenças se enquadraram em uma variedade de categorias como paralisia de Bell (25 eventos), SGB (17 eventos), polimialgia reumática (seis eventos) e cinco eventos de uveíte, artrite reumatoide e vasculite. Casos de SGB e paralisia de Bell corresponderam a 0,27 e 0,18 casos por 100.000 doses, respectivamente, números considerados abaixo do esperado. Embora esses dados da SGB tenham sido abaixo do esperado, o *Food and Drug Administration* (FDA), em colaboração com o *Centers For Disease Control and Prevention* (CDC) e o *Center for Medicare & Medicaid Services* (CMS), iniciou

uma avaliação do risco de SGB após o recebimento de RZV na população do Medicare dos EUA com 65 anos ou mais, que mostrou um risco aumentado de SGB (estimativa de três casos excedentes por milhão de doses administradas) durante os 42 dias após a vacinação. O FDA determinou que os resultados deste estudo mostram uma associação de SGB com RZV, mas que as evidências disponíveis são insuficientes para estabelecer uma relação causal, e que os benefícios da vacinação continuam a superar seus riscos.

6.4 Avaliação do risco de viés

A avaliação da qualidade metodológica dos ensaios clínicos ZOE-50 e ZOE-70 foi realizada com a ferramenta da Cochrane, RoB 2 (*Risk of Bias 2*). O risco de viés foi considerado baixo para todos os desfechos avaliados (Figura 9).



RZV: vacina recombinante para Herpes-zóster

Figura 9. Avaliação do risco de viés pela ferramenta ROB 2.

Para o estudo de extensão dos ensaios ZOE-50 e 70, foi utilizada a ferramenta *ROBINS-I V2* (*Risk Of Bias in Non-randomized Studies - of Interventions Version 2*). O risco de viés foi considerado grave, influenciado pelo viés de confundimento, já que se trata de estudo de braço único com controle histórico (Figura 10).

		Domínios do risco de viés							Geral
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	
Estudos	Boutry 2022	✗	+	+	+	+	+	+	✗
	Strezova 2022	✗	+	+	+	+	+	+	✗

Domínios:
D1: Viés devido à confusão.
D2: Viés devido à seleção dos participantes.
D3: Viés na classificação das intervenções.
D4: Viés devido a desvios das intervenções pretendidas.
D5: Viés devido à falta de dados.
D6: Viés na medição de resultados.
D7: Viés na seleção do resultado relatado.

Julgamento
✗ Alto
+ Baixo

Figura 10. Avaliação do risco de viés do estudo de extensão do ZOE-50 e ZOE-70 com a ferramenta ROBINS-I V2.

A avaliação da qualidade metodológica da revisão sistemática selecionada foi realizada com a ferramenta AMSTAR-2 (*A Measurement Tool to Assess systematic Reviews 2*) (20). A confiança geral nos resultados foi considerada moderada para o estudo de Marra *et al.* (2024) (44), por falta de detalhes no protocolo da pesquisa e relatos sobre financiamento (Quadro 7).

Quadro 7. Avaliação da qualidade metodológica da revisão sistemática de acordo com a ferramenta AMSTAR-2

Estudo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Confiança geral
Marra 2024	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Moderada

Domínios em negrito são considerados os domínios críticos

6.5 Certeza das evidências

A avaliação da certeza global do corpo da evidência foi realizada com o sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* – GRADE. Para a população com idade ≥ 80 anos, a certeza foi classificada como alta para eficácia da vacina na prevenção do episódio de herpes-zóster, moderada para eficácia na prevenção da NPH (penalização por evidência indireta). Entretanto, para os desfechos mortalidade (desfecho crítico) e eventos adversos graves, foi classificada como baixa (penalização por imprecisão e evidência indireta). O sumário de resultados é apresentado no Quadro 8.

Para a população de imunocomprometidos, a certeza da evidência foi considerada moderada para a eficácia da vacina na prevenção de herpes-zóster devido à heterogeneidade entre os estudos incluídos na metanálise. Para o desfecho crítico de mortalidade a certeza da evidência foi considerada baixa (Quadro 9).

Quadro 8. Avaliação da certeza da evidência de acordo com o sistema GRADE para a população de pacientes ≥ 80 anos.

Pergunta: Vacina recombinante adjuvada comparado a não vacinar para redução da herpes-zóster em paciente com 80 anos ou mais

Avaliação da certeza							Nº de pacientes		Efeito		Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	vacina recombinante adjuvada	não vacinar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Eficácia da vacina para herpes-zóster (seguimento: média 3.7 anos; avaliado com: caso de herpes-zóster)

2	ECR	não grave	não grave ^a	não grave	não grave	nenhum	6/1921 (0.3%)	75/1917 (3.9%)	RR 0.103 (0.042 para 0.214)	35 menos por 1000 (de 37 menos para 31 menos)	⊕⊕⊕⊕ Alta ^a	IMPORTANTE
---	-----	-----------	------------------------	-----------	-----------	--------	---------------	----------------	-----------------------------	-----------------------------------------------	------------------------	------------

Eficácia da vacina para neuralgia pós-herpética (seguimento: média 3.8 anos; avaliado com: caso de NPH)

2	ECR	não grave	não grave	grave ^c	não grave	nenhum	8/8758 (0.1%)	38/8773 (0.4%)	RR 0.211 (0.085 para 0,460)	3 menos por 1000 (de 4 menos para 2 menos)	⊕⊕⊕⊙ Moderada ^c	IMPORTANTE
---	-----	-----------	-----------	--------------------	-----------	--------	---------------	----------------	-----------------------------	--------------------------------------------	----------------------------	------------

Eventos adversos graves (seguimento: média 4 anos; avaliado com: evento)

1	ECR	não grave	não grave	grave ^d	grave ^b	nenhum	1153/6950 (16.6%)	1214/6950 (17.5%)	RR 0.95 (0.88 para 1.02)	9 menos por 1000 (de 21 menos para 3 mais)	⊕⊕⊙⊙ Baixa ^{b,d}	IMPORTANTE
---	-----	-----------	-----------	--------------------	--------------------	--------	-------------------	-------------------	--------------------------	--------------------------------------------	---------------------------	------------

Mortalidade (seguimento: média 4 anos; avaliado com: morte)

1	ECR	não grave	não grave	grave ^d	grave ^b	nenhum	426/6950 (6.1%)	459/6950 (6.6%)	RR 0.93 (0.82 para 1.06)	5 menos por 1000 (de 12 menos para 4 mais)	⊕⊕⊙⊙ Baixa ^{b,d}	CRÍTICO
---	-----	-----------	-----------	--------------------	--------------------	--------	-----------------	-----------------	--------------------------	--------------------------------------------	---------------------------	---------

ECR: ensaio clínico randomizado; IC: Intervalo de confiança; RR: Risco relativo

a. Estudo patrocinado pela fabricante da vacina, contudo, análise do subgrupo ≥ 80 anos foi prevista e houve randomização considerando esse grupo.

b. Estimativa ultrapassava a linha de efeito nulo.

c. Eficácia da população ≥ 70 anos.

d. Dados não eram específicos da população de 80 anos e sim de todos os pacientes (≥ 70 anos).

Quadro 9. Avaliação da certeza da evidência de acordo com o sistema GRADE para a população de pacientes adultos imunocomprometidos.

Pergunta: Vacina recombinante adjuvada comparado a não vacinar para redução da herpes-zóster em paciente adultos imunocomprometidos

Avaliação da certeza							Nº de pacientes		Efeito		Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	vacina recombinante adjuvada	não vacinar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Eficácia da vacina para herpes-zóster (seguimento: média 13 meses)

3	ECR	não grave	grave ^a	não grave	não grave	nenhum	36/2065 (1.7%)	152/2031 (7.5%)	RR 0.19 (0.09 para 0.40)	61 menos por 1000 (de 68 menos para 45 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	IMPORTANTE
---	-----	-----------	--------------------	-----------	-----------	--------	----------------	-----------------	--------------------------	------------------------------------------------------	----------------------------	------------

Eficácia da vacina para neuralgia pós-herpética (seguimento: média 24 meses; avaliado com: caso de NPH)

1	ECR	não grave	não grave	grave ^b	grave ^c	nenhum	1/870 (0.1%)	9/851 (1.1%)	RR 0.11 (0.01 para 0.78)	9 menos por 1000 (de 10 menos para 2 menos)	⊕⊕○○ Baixa ^{b,c}	IMPORTANTE
---	-----	-----------	-----------	--------------------	--------------------	--------	--------------	--------------	--------------------------	----------------------------------------------------	---------------------------	------------

Eventos adversos graves

7	ECR	não grave	grave ^a	não grave	grave ^d	nenhum			não estimada*		⊕⊕○○ Baixa ^{a,d}	IMPORTANTE
---	-----	-----------	--------------------	-----------	--------------------	--------	--	--	---------------	--	---------------------------	------------

Mortalidade

5	ECR	não grave	grave ^a	não grave	grave ^d	nenhum			não estimada*		⊕⊕○○ Baixa ^{a,d}	CRÍTICO
---	-----	-----------	--------------------	-----------	--------------------	--------	--	--	---------------	--	---------------------------	---------

ECR: ensaio clínico randomizado; IC: Intervalo de confiança; RR: Risco relativo

a. Heterogeneidade.

b. Apenas um estudo apresentou o desfecho e era relativo apenas ao grupo de pacientes transplantados de células tronco hematopoiéticas.

c. Intervalo de confiança muito amplo, embora favorável à vacina (desde 99,9% de eficácia até 22%). Baixo número de eventos.

d. Estimativa ultrapassa linha do efeito nulo.

* Estimativas de efeito não foram apresentadas na metanálise, entretanto autores afirmam que não houve diferença significativa entre o grupo da vacina e o placebo.

7 EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

7.1 Avaliação Econômica

Foi realizada uma avaliação para estimar a relação de custo-utilidade incremental do uso da vacina contra herpes-zóster em comparação a não vacinar. As populações incluídas foram as de idosos com idade ≥ 80 anos e pacientes imunocomprometidos ≥ 18 anos sob a perspectiva de análise do SUS.

Uma árvore de decisão acoplada a um modelo de Markov para cada população (idosos e imunocomprometidos) foi construído baseado em quatro estados de transição, considerando a idade inicial média dos pacientes idosos em 80 anos e 35 anos para os pacientes imunocomprometidos. Para o ano de 2025, foi estimado pelo IBGE um total de população acima de 80 anos de 4.956.211 (47) e para os imunocomprometidos, o Programa Nacional de Imunização da SVS fez uma estimativa de 500 mil pacientes¹. Essas prevalências foram consideradas na análise onde no modelo em torno de 90% dos pacientes seriam idosos e os outros 10% da coorte seria composta de imunocomprometidos.

O horizonte temporal foi *lifetime* (65 anos) e o ciclo do modelo foi mensal. Foi utilizada uma taxa de desconto de 3% para custos e benefícios dado que é uma intervenção de caráter preventivo e os benefícios se obtém no futuro.

Os pacientes iniciavam o modelo no estado “Sem doença” onde poderiam desenvolver a doença e ser tratados em ambulatório ou hospitalizados. Ambos os eventos têm um caráter agudo e uma duração menor que o ciclo do modelo (um mês), por isso, apesar de terem seus custos e efetividades computados no cálculo, não foram criados estados de transição para representá-los. As hospitalizações poderiam ser apenas para tratar a doença ou envolviam também o tratamento de algumas complicações. As complicações consideradas no modelo foram: herpes disseminado, infecção do sistema nervoso central, infecção secundária e lesão oftálmica. Os pacientes hospitalizados eram passíveis de morrer por conta da doença. Ao restante dos pacientes do modelo, era possível apenas morrer através da probabilidade de morte geral da população, dependente da idade. Todos os pacientes doentes, estavam sujeitos a um risco de desenvolverem a condição crônica de “NPH”, que poderia durar muitos meses. Os pacientes que sobreviveram ao tratamento da infecção se alocavam em um estado de “Herpes Solucionada” onde não poderiam manifestar

¹ Estimativa solicitada pelos pareceristas e respondida pelo PNI, conforme e-mail datado de 05 de maio de 2025.

novamente a doença ao longo do modelo (pressuposto). Os pacientes que não manifestaram a doença permanecem no estado “Sem doença” e sujeitos aos riscos da doença a cada ciclo.

O Quadro 10 apresenta as principais características do modelo de custo-efetividade da vacina do herpes-zóster.

Quadro 10. Principais características do modelo da vacina contra o herpes-zóster.

Tipo de estudo	Custo-utilidade
População-alvo	Pacientes idosos com idade ≥ 80 anos e imunocomprometidos ≥ 18 anos.
Perspectiva de análise	Sistema Único de Saúde (SUS)
Comparadores	Vacina Herpes-zóster recombinante adjuvada Sem vacina
Horizonte temporal	<i>Lifetime</i> – 65 anos
Taxa de desconto	3%
Medidas de efetividade	Anos de vida ajustados por qualidade (<i>quality adjusted life years</i> - QALY)
Estimativa de custos	Custos médicos diretos: custo da intervenção, custos dos medicamentos, custo de internações
Moeda	Reais (R\$)
Modelo escolhido	Cadeia de Markov
Análise de sensibilidade	Análises de sensibilidade determinísticas e probabilísticas

A Figura 11 esquematiza o modelo e suas transições.

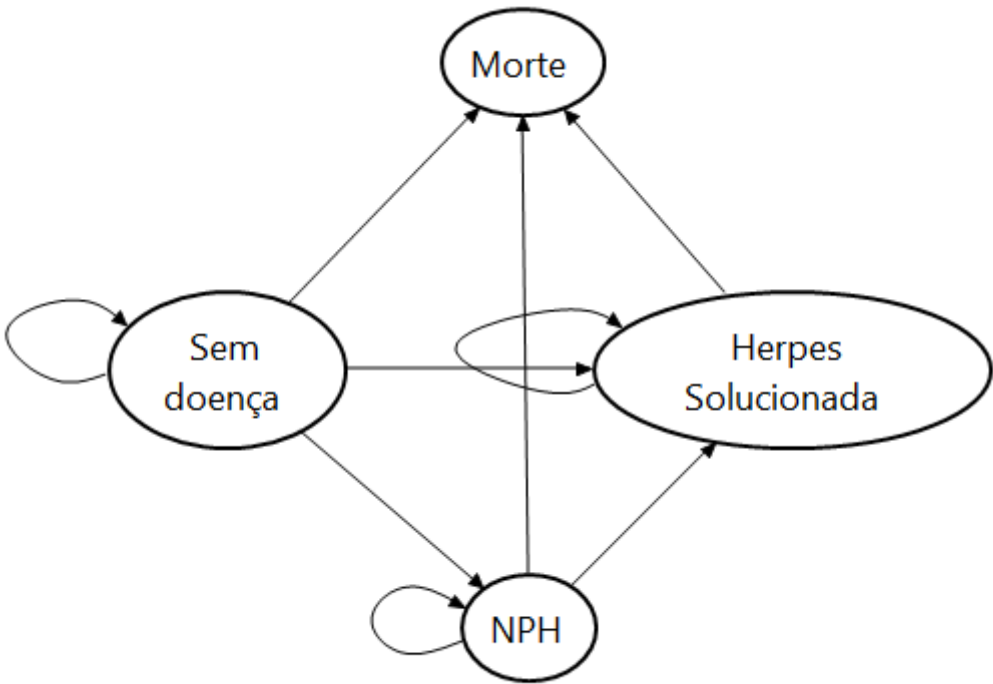


Figura 11. Esquema representativo do modelo de Markov utilizado para análise da custo-efetividade da vacina contra herpes-zóster.

Determinação do risco de desenvolver a doença e eficácia da vacina

Os dados de probabilidade de adoecimento foram extraídos do estudo do braço placebo de Cunningham *et al.* (2016) (ZOE-70) (41) no caso dos pacientes idosos e de Bastidas *et al.* (2019) (45) para os pacientes imunocomprometidos. Nos braços placebo, em um total de 1917 pacientes idosos, 75 desenvolveram a doença, num horizonte de 3,7 anos. Para os imunocomprometidos, foi um total de 851 pacientes e 135 adoecidos num horizonte de 24 meses de estudo. Dos pacientes com NPH foi um total de 7 para os idosos e 9 para os imunocomprometidos nos respectivos horizontes temporais. A probabilidade mensal de se curar da NPH foi extraída da equação: $P(t) = 1 - \exp[\lambda (t-1)^\gamma - \lambda t^\gamma]$, onde t é o ciclo do modelo, $\lambda = 0,24885$ e $\gamma = 0,46843$ (48).

A eficácia da vacina foi extraída dos mesmos estudos para as respectivas populações. A eficácia utilizada para a população ≥ 80 anos, de 89,7% (IC 95%: 78,6–95,8), foi a do agrupado de pacientes do ZOE-50 e ZOE-70, apresentada na publicação de Cunningham *et al.* (2016) (41). **No caso específico da eficácia contra a NPH foi necessária uma modificação do agrupamento de dados, pois a baixa incidência do desfecho na faixa etária ≥ 80 anos, reduziu o poder dos testes estatísticos, gerando uma maior incerteza na interpretação do resultado dos testes de hipóteses. Para mitigar esse problema optou-se por utilizar os resultados da população ≥ 70 anos (78,9% (IC 95% 54,0–91,5)), onde esse problema não ocorreu.**

Para a população de imunocomprometidos, a eficácia da vacina para a manifestação da herpes-zóster foi de 81,0% (IC 95% 56,0–91,0) e a contra a NPH foi de 89,0% (IC 95%, 22,0–99,0), ambas obtidas na metanálise de Marra *et al.* (2024) (44).

Determinação do risco de morte

A mortalidade específica por herpes-zóster foi extraída do estudo de Ultsch *et al.* 2011 (49). A mortalidade geral da população foi extraída dos valores propostos na tábua de mortalidade do IBGE (50), nos valores da população de ambos os sexos de até 90 anos, e foram extrapoladas para a idade de 100 anos de idade. Após essa idade, o modelo considerou que todos os pacientes estariam mortos.

Determinação do risco de internação

O risco de internação foi extraído do estudo de Lin *et al.* 2010 (51). As proporções das complicações avaliadas vieram de análises realizadas com dados da base do DATASUS das Autorizações de Internação Hospitalar (AIH) (14). As análises foram realizadas com dados da AIH

desde 2010, para os CID10 - B02 (Herpes-zóster) e suas subdivisões, e da NPH (G530). Na Tabela 7 são apresentadas as proporções obtidas em cada um dos códigos CID10 avaliados. No modelo

Tabela 7. Internações por herpes-zóster e complicações no Brasil entre 2010 e 2025.

Código CID10	Parâmetros	Internações	%
B02	Herpes-zóster	74	2,2%
B020	Encefalite pelo vírus do herpes zoster	89	2,7%
B021	Meningite pelo vírus do herpes zoster	10	0,3%
B022	Herpes-zóster acompanhado de outras manifestações neurológicas	126	3,8%
B023	Herpes-zóster oftálmico	447	13,7%
B027	Herpes-zóster disseminado	153	4,7%
B028	Herpes-zóster com outras complicações	1095	33,6%
B029	Herpes-zóster sem complicação	1255	38,7%
G530	Nevralgia pós-zóster	14	0,4%

População

Foram simulados pacientes idosos com de idade ≥ 80 anos de idade e pacientes imunocomprometidos com idade média de 35 anos de idade.

Perspectiva

Foi adotada a perspectiva do SUS com foco de financiamento nas três esferas de governo.

Horizonte temporal

Foi adotado o horizonte temporal *lifetime*, considerando o caráter agudo da infecção do vírus e a idade avançada dos pacientes. Adotou-se uma taxa de desconto de 3% para custos e benefícios e um ciclo mensal para o modelo.

Comparador

A coorte de pacientes vacinados com a vacina contra herpes-zóster foi comparada a estratégia de não vacinar. As características de adoecimentos foram observadas com dados extraídos da literatura.

Custos

Os dados de custo das complicações foram calculados baseados no valor médio das AIH para cada um dos CIDs referentes as complicações apresentadas na Tabela 7 (14). Foram consideradas

duas doses da vacina com o preço de R\$403,3 por dose. Todos os custos baseados no SIGTAP e da AIH foram ajustados (multiplicados) por um fator de correção (2,8) pois os valores apresentam a limitação de expressar apenas os custos federais (52). Os custos utilizados no modelo são apresentados na Tabela 8.

Utilidade

Os valores de utilidade para o caso base da população ≥ 80 anos (0,74) foram calculados por meio da interpolação das utilidades das normas populacionais brasileiras do EQ-5D (53). O decréscimo de utilidade (desutilidade) para a herpes-zóster atendido em ambiente ambulatorial, em ambiente hospitalar sem complicação e com complicação foi baseado na desutilidade para dor leve, dor moderada e dor intensa, respectivamente, calculados em um estudo que avaliou qualidade de vida em pacientes > 65 anos com NPH (54). Esses valores foram ainda ajustados proporcionalmente para a população brasileira, considerada a utilidade basal da população.

O tempo considerado de perda de utilidade para pacientes que manifestaram o herpes-zóster com e sem complicações foi de um ciclo.

A Tabela 8 resume os parâmetros utilizados no modelo.

Tabela 8. Parâmetros utilizados no modelo.

Parâmetros	valor	Referência
Custo do Ambulatório do NPH	R\$ 30,30	SIGTAP 03.07.01.005-8 (tratamento nevralgias faciais) (55)* fator 2,8
Custo da dose da vacina	R\$ 403,30	Resposta à Carta Oficial nº 56/2025/CGATS/DGITS/SECTICS/MS. SEI: 25000.086909/2025-34
Custo da Herpes disseminada	R\$ 1.045,77	
Custo da infecção Secundária	R\$ 1.173,26	AIH – custo médio das internações (2010-2025) (B027) (14)* fator 2,8
Custo da Infecção do sistema nervoso central	R\$ 3.624,46	
Custo mensal da NPH	R\$ 94,21	Microcusteio calculado (parte da internação teve (14)* fator. 2,8)
Custo da reação oftálmica	R\$ 1.287,52	AIH – custo médio das internações (2010-2025) (B023) (14)* fator 2,8
Custo Sem Complicação NPH	R\$ 824,43	AIH – custo médio das internações (2010-2025) (B029) (14)* fator 2,8
Utilidade Geral (idosos)	0,74	Calculado para pop idosa (interpolação das normas brasileiras)
Utilidade Geral Imunocomprometidos	0,88	Santos 2024 - 10.1186/s12955-021-01671-6 (53)
Desutilidade Ambulatorial	0,273	
Desutilidade Internado complicação	0,66	Desutilidades do You 2018 - 10.1016/j.vaccine.2018.06.049 (48), com
Desutilidade Internado Sem complicação	0,37	proporcional para a população brasileira
Desutilidade NPH	0,37	
Risco Relativo médio eficácia Idosos	0,103	
IC Inferior eficácia Idosos	0,042	
IC Superior eficácia Idosos	0,214	Cunningham 2016 - 10.1056/NEJMoa1603800 (41)
Risco Relativo médio NPH Idosos	0,211	
IC In Inferior f NPH Idosos	0,085	
IC Superior NPH Idosos	0,46	
Risco Relativo médio eficácia imunocomp.	0,19	
IC Inferior eficácia imunocomprometidos	0,09	
IC Superior eficácia imunocomprometidos	0,44	Marra 2024 - 10.1371/journal.pone.0313889 (44)
RR médio NPH imunocomprometidos	0,11	
IC Inferior NPH imunocomprometidos	0,01	
IC Superior NPH imunocomprometidos	0,78	
Idade Inicial Idosos	80	Cunningham 2016 - 10.1056/NEJMoa1603800 (41)
Idade Inicial Imunocomprometidos	35	Calculado
Total pacientes placebo idosos	1917	
Pacientes Infectados Idosos	75	Cunningham 2016 - 10.1056/NEJMoa1603800 (41)
Pacientes NPH Idosos	7	
Total pacientes placebo imunocomprometidos	851	
Pacientes Infectados imunocomprometidos	135	Bastidas 2019 10.1001/jama.2019.9053 (45)
Pacientes NPH imunocomprometidos	9	

IC: intervalo de confiança; NPH: neuralgia pós-herpética.

*IC calculado: <https://sample-size.net/confidence-interval-proportion/>

Análise de Sensibilidade

Foi realizada análise de sensibilidade determinística, com um Diagrama de Tornado a fim de avaliar as variáveis que mais impactavam o modelo e poderiam produzir mais incerteza na análise. Também foi construída uma análise de sensibilidade probabilística com 1.000 simulações de Monte Carlos de segunda ordem. Para tal, os parâmetros de custos das complicações de hospitalização, tratamento ambulatorial e acompanhamento da NPH, foram considerados como distribuição gama. A eficácia da vacina foi considerada como uma distribuição Lognormal para ambas as populações, com seus respectivos intervalos de confiança. As idades iniciais dos pacientes em ambas as populações também foram calculadas como distribuição do tipo PERT, onde a idade mais provável

para idosos era de 80 anos e imunocomprometidos 35. Com variação entre 80 e 100 anos para idosos e 18 a 79 anos para imunocomprometidos.

Resultados da análise de custo-efetividade

As estimativas obtidas permitiram avaliar os custos e os resultados em saúde para as intervenções e compará-las. A partir dos resultados da avaliação determinística foi possível verificar que ao final do horizonte temporal a estratégia de vacinação possui um custo incremental de R\$ 796,21 proporcionando um ganho incremental de 0,00405 QALYs em relação a não vacinar. Isso resulta em uma razão de custo-efetividade incremental (ICER) de R\$ 196.384,84/QALY (Tabela 9).

Tabela 9. Resultado da análise de custo-utilidade.

Tecnologia	Custo do tratamento (R\$)	Custo incremental (R\$)	QALY	Efetividade incremental	ICER (R\$/QALY)
Sem Vacina	12,59		7,2045		
Com vacina	808,80	796,21	7,2086	0,00405	196.384,84

ICER: razão de custo-efetividade incremental.

Na análise de sensibilidade determinística, no Diagrama de Tornado é possível observar que a variável que mais impactou os resultados foi a Idade inicial dos pacientes idosos, que respondem por cerca de 90% dos resultados da coorte e que produziram variações no ICER que não foram capazes de posicionar a vacina abaixo do limiar de custo-efetividade de R\$ 40.000/QALY.

Outras variáveis importantes são o custo da dose da vacina que foi variada em mais ou menos 20% do valor médio proposto e taxa de desconto que variou de 0% a 5%. A perda de utilidade na fase aguda da doença (desutilidade ambulatorial) também foi um parâmetro importante na variação do ICER na análise de sensibilidade, enquanto **a desutilidade da NPH praticamente não influenciou no modelo. Isso ocorreu devido à baixa prevalência da NPH em ambas as populações.**

A variação em nenhum parâmetro tornou a alternativa da vacina custo-efetiva sob o limiar de R\$40.000/QALY como mostra a Figura 12.

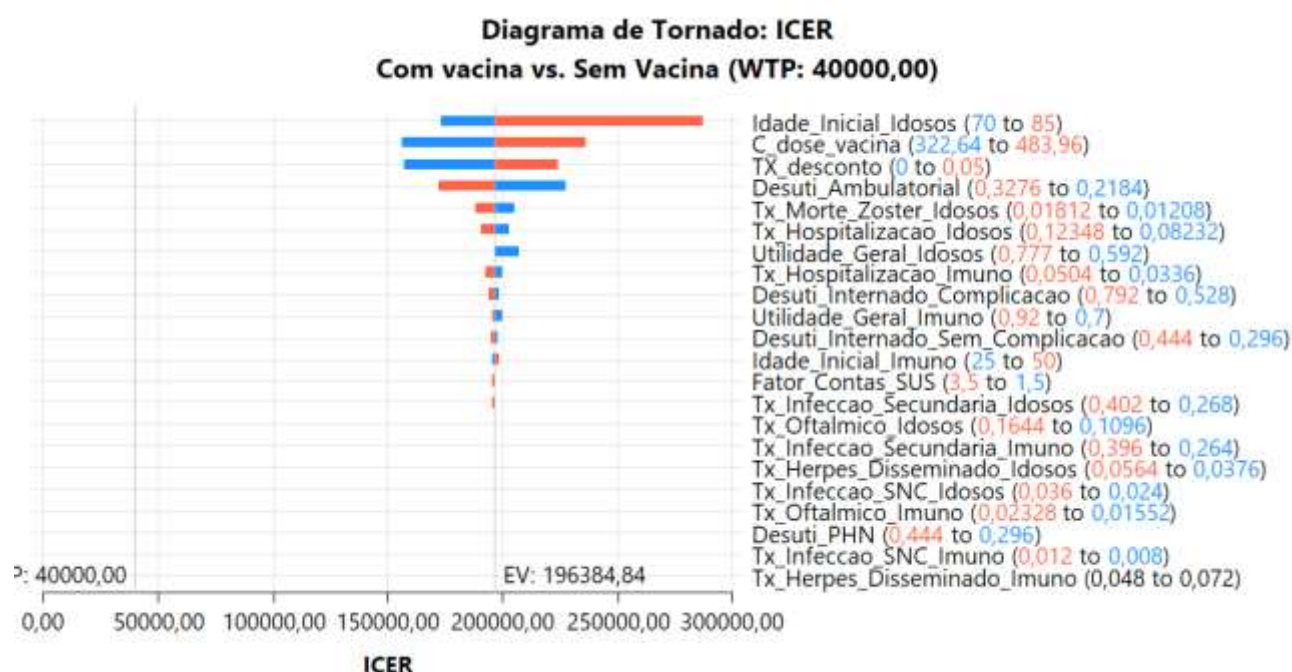


Figura 12. Diagrama de Tornado da análise determinística do modelo da vacina contra herpes-zóster.

Foram simulados 1.000 pacientes na análise probabilística (Monte Carlo de segunda ordem) que produziu estimativas médias de custo e efetividade para as coortes com e sem vacina. O custo incremental médio, do uso da vacina após as simulações probabilísticas foi de R\$ 796,30 por paciente, traduzidos em uma efetividade incremental de 0,00405 QALY ao longo de um ano. O ICER médio foi de R\$ 196.809,38 /QALY. A Tabela 10 resume esses resultados para a vacina da dengue.

Tabela 10. Resultado médio da razão de custo-efetividade incremental da análise probabilística.

Tecnologia	Custo do tratamento (R\$)	Custo incremental (R\$)	QALY	Efetividade incremental	ICER (R\$/QALY)
Sem Vacina	12,45		7,2046		
Com vacina	808,75	796,30	7,2086	0,00405	196.809,38

ICER: razão de custo-efetividade incremental.

Os resultados da avaliação usando o QALY como desfecho, produziram valores médios de ICER maiores que os limiares de disposição a pagar do SUS para doenças infecciosas que é de R\$40.000/QALY. Isso ocorreu em 100% das 1.000 simulações como mostra a Figura 13.

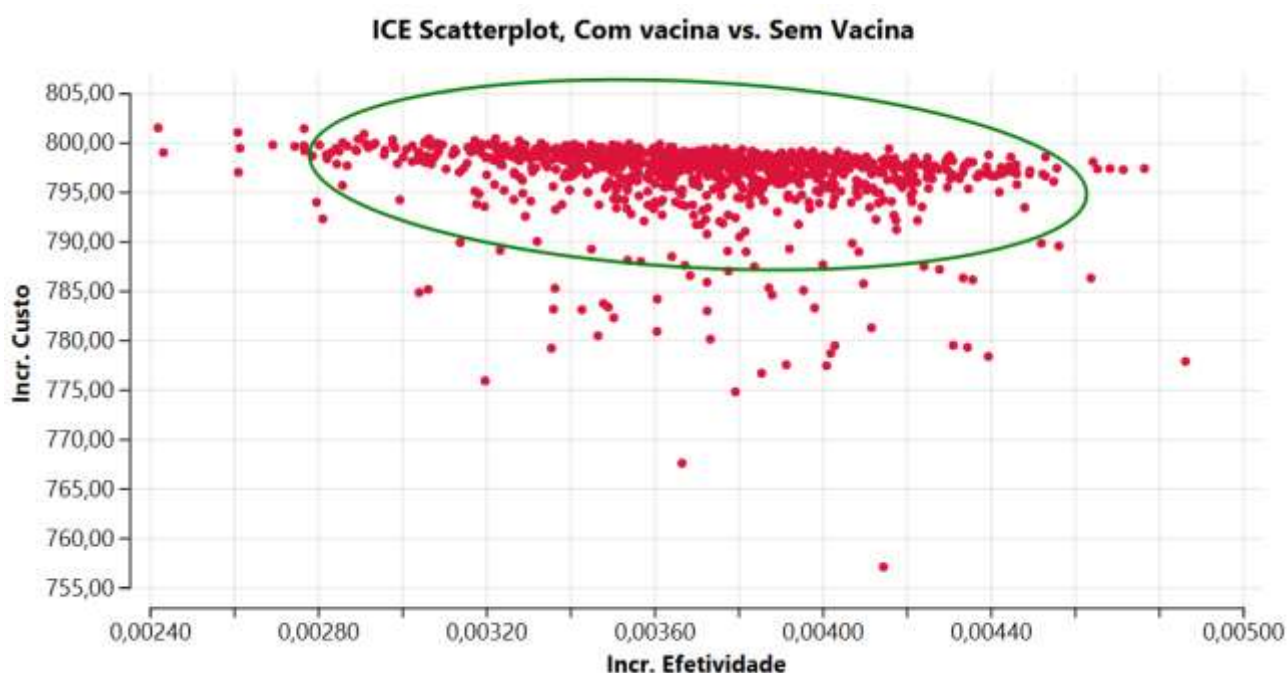


Figura 13. Gráfico de dispersão da análise probabilística do modelo da vacina contra herpes-zóster.

A baixa dispersão dos pontos ao longo do eixo de custos, se deve a baixa incidência dos eventos aos quais a vacina é capaz de proteger, como as internações e suas possíveis complicações. O maior diferenciador de custos foi o próprio custo da dose da vacina que possui um valor determinado e não entrou na análise probabilística.

É importante destacar que modelos de custos-utilidade (utilizando QALY como desfecho) ou por anos de vida ganho (LYG) possuem pior desempenho em idosos uma vez que a expectativa de vida é pequena. Os estados de saúde incluídos no modelo (herpes-zoster agudo, NPH e outras complicações) possuem alto impacto na qualidade de vida e a vacina é eficaz.

7.2 Análise de impacto orçamentário

Foi realizada uma análise de impacto orçamentário da incorporação da vacina, considerando a população de idosos e imunocomprometidos em um horizonte de cinco anos. Foram utilizadas projeções do IBGE para calcular o aumento populacional de idosos e imunocomprometidos nos anos seguintes ao primeiro da incorporação. Os custos da análise considerados foi o preço proposto para a aquisição da vacina, considerando que seriam duas doses por paciente para o horizonte de cinco anos. Como a análise de custo-efetividade mostrou que os custos em saúde evitados com a aplicação da vacina seriam de pouco impacto, como mostrou o diagrama de tornado e o gráfico de dispersão, optou-se por utilizar apenas o custo da vacina na análise de impacto orçamentário. A

empresa apresentou, por meio de resposta Ofício nº 56/2025/CGATS/DGITS/SECTICS/MS - NUP 25000.086909/2025-34, um número máximo de doses a serem fornecidas anualmente. Foi informado que **apenas 3 milhões de doses da vacina seriam disponibilizadas por ano**, tornando possível vacinar apenas 1,5 milhões de pacientes por ano. Considerando as estimativas da população elegível, teríamos já candidatos a tomar a vacina, em torno de 5.456.211 pacientes, conforme descrito no item 7.1 deste relatório. Considerando as projeções populacionais para idosos e imunossuprimidos, teríamos um quantitativo de novos candidatos a vacina para os próximos anos segundo a tabela a seguir:

Tabela 11. Número de novos candidatos à vacinação nos anos dois a cinco (incidentes)

	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Número de incidentes	229.788	247.043	260.804	277.305

Assim, a quantidade de pacientes que tomariam a vacina ao longo dos anos seria de 1,5 milhão por ano, nos quatro primeiros anos, limitado pelo número máximo de doses. No último ano, seria vacinado o restante da população de incidentes, conforme apresentado na Tabela 12.

Tabela 12. Número de pacientes a serem vacinados a cada ano

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Número de vacinados por ano	1.500.000	1.500.000	1.500.000	1.500.000	471.151

Considerando um *market share* de 100%, ao longo de cinco anos teríamos 6.471.151 pacientes beneficiados. Ao vacinar 1,5 milhão de pacientes por ano, teríamos um custo de R\$ 1,2 bilhão por ano e, no quinto ano, a vacinação dos 471 mil pacientes restantes com um custo de R\$ 380 milhões. Ao final de cinco anos, o investimento total seria de R\$ 5,2 bilhões. Na Tabela 13 são apresentados os resultados do impacto ao longo deste período.

Tabela 13. Impacto orçamentário em cinco anos da vacina recombinante de herpes-zóster.

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Total
Custo da vacinação (R\$)	1.209.900.000,00	1.209.900.000,00	1.209.900.000,00	1.209.900.000,00	380.030.396,60	5.219.630.396,60

8 RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS

National Health System (NHS) - Reino Unido

No Reino Unido, a vacina recombinante adjuvada (Shingrix®) contra herpes-zóster tem recomendação para indivíduos ≥ 60 anos e indivíduos imunocomprometidos ≥ 50 anos desde 2019, mas para os imunocompetentes (≥ 60 anos), só foi implementada em 2023. A implementação ocorrerá em fases, ao longo de um período de 10 anos, e atualmente ainda está entre aqueles de 65 a 70 anos de idade (56).

Canadá

O comitê *National Advisory Committee on Immunization* (NACI) do Canadá, recomenda a vacina para indivíduos com idade ≥ 50 anos sem contraindicações, incluindo aqueles previamente vacinados com a vacina anti-herpes-zóster de vírus atenuado ou que tenham histórico de herpes-zóster. A vacina também é recomendada para adultos imunocomprometidos com ≥ 50 anos de idade, caso a caso (57).

Austrália

O programa nacional de imunização da Austrália recomenda a imunização com a vacina anti herpes-zóster RZV para indivíduos com idade ≥ 65 anos, aborígenes e habitantes das Ilhas do Estreito de Torres com idade ≥ 50 anos, e indivíduos com idade ≥ 18 anos consideradas com risco aumentado de herpes-zóster devido a uma condição subjacente ou tratamentos imunomoduladores/imunossupressores (58).

Nova Zelândia

O *Immunisation Advisory Committee* e o *Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee* (PTAC), do governo da Nova Zelândia recomendam a imunização com a vacina anti herpes-zóster RZV em indivíduos com idade ≥ 65 anos e pessoas com idade ≥ 18 anos imunocomprometidas (pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas, transplante de órgão sólido, portadores de neoplasias hematológica, pessoas vivendo com infecção por HIV mal controlada; pessoas em uso de medicamentos antirreumáticos modificadores da

doença para lúpus eritematoso sistêmico, polimialgia reumática ou artrite reumatoide; ou doença renal em estágio terminal; ou imunodeficiência primária) (59,60).

9 MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Para a elaboração desta seção, realizaram-se buscas estruturadas nos campos de pesquisa das bases de dados ClinicalTrials.gov e Cortellis™, a fim de se localizar vacinas potenciais contra herpes zoster. A busca não foi restrita para a população imunocomprometida com idade igual ou superior a 18 anos, com risco aumentado para herpes zoster. A busca foi realizada em junho de 2025, utilizando-se as seguintes estratégias:

- (1) Anvisa Ensaios Clínicos: Cid10 B02 (herpes zoster), fases de estudo 3,4 (61);
- (2) ClinicalTrials: Herpes Zoster | Other terms: Vaccine | Not yet recruiting, Recruiting, Active, not recruiting, Completed, Enrolling by invitation studies | Phase: 3, 4 | Interventional studies | Study completion on or after 01/01/2020 (62);
- (3) Cortellis: Current Development Status (Indication (Varicella zoster virus infection) Status (Launched or Registered or Pre-registration or Phase 3 Clinical)) AND Any Text ("vaccine") (63).

Foram considerados estudos clínicos de fases 3 ou 4 nas bases de ensaios clínicos que testaram ou estão testando vacinas resultantes da busca supracitada. Foram consideradas vacinas com registro para a indicação clínica nos últimos 5 (cinco) anos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), *European Medicines Agency* (EMA) ou *U.S. Food and Drug Administration* (FDA). Os dados da situação regulatória das tecnologias foram consultados nos sítios eletrônicos das referidas agências sanitárias (64–66).

Assim, no horizonte considerado nesta análise, não se detectou vacinas potenciais contra herpes-zóster.

Entretanto, cabe informar que foram localizados **laboratórios farmacêuticos chineses** que estão testando **vacinas recombinantes adjuvantadas contra herpes zoster**, com plataformas de desenvolvimento muito semelhantes a tecnologia em avaliação (Shingrix®), com estudos de fase 3 em andamento.

10 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O herpes-zóster é uma erupção cutânea dolorosa e alguns pacientes seguem com complicações da doença de alto impacto como NPH, herpes-zóster disseminado ou oftálmico, responsáveis por um comprometimento na qualidade de vida. O tratamento é longo, caro e nem sempre eficiente.

Baseado em dois ensaios clínicos randomizados que incluíram uma população ≥ 80 anos, com moderada certeza da evidência pelo GRADE, a vacina RZV se mostrou eficaz na redução dos eventos. A vacina foi considerada segura para ambas as populações.

Na análise de custo-efetividade a vacina RZV apresentou um ICER de R\$ 196.384,84 /QALY. Na análise de sensibilidade determinística, os parâmetros que mais impactaram no resultado foram a Idade inicial dos pacientes idosos e o custo da dose da vacina.

A análise de impacto orçamentário considerou o número máximo de doses ofertado, de 3 milhões, correspondente a vacinação de 1,5 milhão de pacientes por ano. Considerando um *market share* de 100%, o impacto incremental calculado foi de R\$ 5,2 bilhões em cinco anos, sendo R\$ 1,2 bilhão gastos em cada ano dos quatro primeiros anos, e R\$ 380 milhões no último ano.

O herpes-zóster representa uma carga relevante para o SUS, afetando especialmente idosos e imunocomprometidos, com impacto em qualidade de vida, internações e mortalidade. Embora a vacina recombinante adjuvada tenha demonstrado alta eficácia na prevenção da manifestação do herpes-zóster e do NPH, não foi custo-efetiva e apresentou um elevado impacto orçamentário no preço proposto.

Modelos de custo-utilidade pode apresentar limitações metodológicas para estimar benefícios em idosos, uma vez que a estimativa de sobrevida é limitada quando comparada a populações mais jovens (67).

11 PERSPECTIVA DO PACIENTE

A Chamada Pública nº 49/2025 esteve aberta durante o período entre 28/05/2025 e 06/06/2025 e recebeu 240 inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

Durante a sua apresentação, a representante relatou que reside em São Bernardo do Campo, no estado de São Paulo, e que não possui qualquer vínculo com a indústria. Informou que foi diagnosticada com mieloma múltiplo há dez anos. Em 2016, foi submetida a dois transplantes de medula: um autólogo, em que as células-tronco vêm do próprio paciente, e outro alogênico, em que as células-tronco vêm de um doador. No ano seguinte ao transplante, ao interromper o medicamento Aciclovir, indicado para tratamento de infecções na pele, a representante apresentou um quadro de herpes-zóster. Segundo o médico responsável pelo acompanhamento, a dor relatada pela representante era de intensidade semelhante à dor do parto. Diante deste quadro, foi indicada a internação hospitalar, contudo, a representante optou por não ser internada considerando seu histórico recente de internações. Retornou para casa, porém seu estado de saúde agravou e ela precisou retornar ao hospital.

Três dias após o início dos sintomas de herpes-zóster, o lado direito do seu corpo encontrava-se significativamente comprometido, com quantidade elevada de lesões na pele, conforme demonstrado em imagens apresentadas durante relato. A NPH, dor nas regiões afetadas, era intensa e persistiu por anos, mesmo com o uso contínuo de medicamentos.

Cerca de dois anos e meio após o início dos sintomas, a representante informou ter sido vacinada contra o herpes-zóster, apresentando melhora das dores associadas às lesões. No entanto, pontuou que o alto custo da vacina representa um obstáculo importante para pessoas em situação de vulnerabilidade socioeconômica, ressaltando a necessidade da sua incorporação ao SUS.

O vídeo da 24ª Reunião Extraordinária pode ser acessado [aqui](#)

12 DISCUSSÃO NA DELIBERAÇÃO PRELIMINAR

A deliberação por parte dos membros do Comitê de Medicamentos tratou dos seguintes temas: esclarecimentos sobre a certeza na evidência rebaixada; o parâmetro de 3% de taxa de desconto na AvE; impacto de incorporação dirigida para população imunocomprometida; e o alto valor do impacto orçamentário.

Os representantes do NATS INC explicaram que a certeza na evidência foi rebaixada por se tratar de uma evidência indireta, uma vez que a população da qual se obteve o dado de eficácia consistiu em pacientes acima de 70 anos, enquanto a população de interesse para a presente avaliação é apenas para idosos acima de 80 anos.

A respeito do uso da taxa de 3% de desconto o NATS explicou que a vacina apresenta efeitos não só imediatos, mas também ao longo do tempo. Associado a isso, dado a não custo-efetividade da tecnologia, uma taxa de desconto menor tentaria captar os benefícios a longo prazo, que em alguns estudos de custo efetividade para vacina podem chegar a 0%. Assim a escolha de uma taxa intermediária entre 5% preconizado para medicamentos e 0% tentou incluir os efeitos prolongados não mensuráveis no modelo.

Sobre o valor do impacto orçamentário considerando-se apenas a população de imunocomprometidos, durante a reunião foram conduzidos alguns cálculos para dar uma estimativa que resultou em R\$ 500.000.000,00 (quinhentos milhões de reais) anualmente. O NATS se comprometeu a refazê-los e apresentá-los para a deliberação final. O Diretor do PNI esclareceu que esse montante significa 15% do orçamento anual da pasta. A especialista convidada da AMB enfatizou a importância da prevenção do herpes-zóster nos pacientes imunocomprometidos, e entende que a extensão para o grupo de idosos é impeditiva para o orçamento. Os membros do CONASS, CONASEMS, SGTES e a diretoria do PNI reforçaram a necessidade de oferta de preço compatível com o sistema público. O Diretor do PNI solicitou que fosse realizado o cálculo de custo para se atingir o limiar de custo-efetividade.

13 RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Aos 15 dias do mês de agosto de 2025, os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 24ª Reunião Extraordinária da Conitec deliberaram por unanimidade pela recomendação preliminar desfavorável para a incorporação da vacina para herpes-zóster para a prevenção do herpes-zóster em idosos com idade ≥ 80 anos e indivíduos imunocomprometidos com idade ≥ 18 anos. Para essa recomendação preliminar reconheceu-se a importância da vacina do herpes zóster, mas considerações adicionais sobre a oferta de preço devem ser negociadas para que se chegue a um valor de impacto orçamentário sustentável.

14 CONSULTA PÚBLICA

Foram recebidas 8.811 contribuições, 8.722 favoráveis à incorporação. Os argumentos mencionaram a importância do acesso à vacina devido ao custo elevado, ao benefício para pessoas economicamente desfavorecidas, para a proteção de segmentos mais vulneráveis à infecção, em atenção os princípios do SUS e ao direito à saúde. Também foi mencionada a importância de estender a oferta a outras faixas etárias e públicos. Houve ainda menção às características da doença, ao potencial da incorporação promover economia e diminuir a sobrecarga para o SUS, à qualidade de vida, à eficácia/efetividade, ao fato de a vacina conferir proteção contra outras condições e à segurança. Quanto à experiência com a vacina, destacaram-se a eficácia, a segurança, a redução de casos, a comodidade posológica, a efetividade, a redução de custos com o tratamento e a qualidade de vida. A recorrência de sintomas, no caso daqueles que já tinham apresentado a doença, a posologia incômoda, a necessidade de intervalo entre um episódio da doença e a vacinação, a restrição de faixa etária, os eventos adversos e a dificuldade de acesso foram mencionados como aspectos negativos. As outras tecnologias mencionadas foram antivirais, analgésicos, opioides, a vacina herpes-zóster atenuada e a vacina varicela atenuada. Os efeitos positivos citados foram efetividade e a comodidade posológica. A recuperação lenta, os eventos adversos, a recorrência da doença, o custo elevado, a baixa comodidade posológica, a baixa efetividade, as contraindicações de uso da vacina atenuada e a ausência do efeito preventivo foram os aspectos negativos mencionados.

14.1 Método de análise de dados qualitativos

Para a análise qualitativa das contribuições recebidas por meio da Consulta Pública (CP) nº 78/2025, foi utilizada a abordagem metodológica de codificação e categorização temática, sendo desenvolvida, gerenciada e operacionalizada com auxílio do Software de Análise de Dados Qualitativos (SADQ) NVivo®.

14.1.1 Síntese dos resultados

A Consulta Pública nº 78/2025 esteve disponível no período de 17/9/2025 a 6/10/2025 e recebeu 8.811 contribuições válidas, dentre as quais, 8.722 discordaram da recomendação emitida inicialmente pela Conitec, 43 concordaram e 46 não tinham opinião formada. O segmento com maior número de contribuições foi o de interessados no tema ($n = 4.183$; 47,48%), seguido pelo de pacientes ($n = 1.740$; 19,74%). Entre os participantes, a maioria se identificou como mulher cisgênero ($n = 7.182$; 81,53%), informou estar na faixa etária de 25 a 39 anos ($n = 4.017$; 45,59%) ou

de 40 a 59 anos (n = 2.411; 27,37%) e se autodeclarou de cor/etnia branca (n = 6.450; 73,21%). Em relação à distribuição geográfica, prevaleceram contribuições da região Sudeste (n = 5.086; 57,73%) e Sul (n = 1.961; 22,25%) do país (Tabela 14).

Tabela 14. Caracterização dos participantes da CP nº 78/2025 - Vacina recombinante adjuvada para a prevenção do herpes-zóster em idosos com idade ≥ 80 anos e indivíduos imunocomprometidos com idade ≥ 18 anos.

Características	n (8.811)	%
Participante		
Interessados no tema	4.183	47,48
Pacientes	1.740	19,74
Profissional de saúde	1.482	16,82
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1.191	13,52
Organização da Sociedade Civil	208	2,36
Empresa fabricante da tecnologia	4	0,05
Empresa	3	0,03
Faixa etária		
18 a 24 anos	735	8,34
25 a 39 anos	4.017	45,59
40 a 59 anos	2.411	27,37
60 anos ou mais	669	7,59
Não informado	979	11,11
Gênero		
Mulher cisgênero	7.182	81,53
Homem cisgênero	1.472	16,71
Homem transgênero	26	0,30
Mulheres transgênero	23	0,26
Não binário	54	0,60
Outros	54	0,60
Cor ou etnia		
Branca	6.450	73,21
Parda	1.787	20,28
Preta	403	4,57
Amarela	163	1,85
Indígena	8	0,09
Regiões brasileiras		
Sul	1.961	22,25
Sudeste	5.086	57,73
Centro-Oeste	651	7,39
Norte	217	2,46
Nordeste	896	10,17

Fonte: CP nº 78/2025, Conitec.

A análise qualitativa das contribuições foi organizada em três eixos temáticos: 1) Opiniões sobre a recomendação inicial da Conitec; 2) Experiência com o medicamento em avaliação; e 3) Experiência com outras tecnologias para o tratamento da mesma condição de saúde.

No âmbito das opiniões sobre a recomendação inicial, os 8.722 participantes da CP que se manifestaram de forma favorável à incorporação argumentaram sobre a importância do acesso à vacina por meio do SUS, por conta do custo elevado da tecnologia, para benefício de pessoas economicamente desfavorecidas, para a proteção dos segmentos mais vulneráveis à infecção, como idosos e imunocomprometidos, em atenção ao direito à saúde e aos princípios do SUS. Foi mencionada a importância da ampliação da incorporação para outras faixas etárias e para outros públicos. As características da herpes-zóster, uma doença considerada dolorosa, que pode deixar sequelas e provocar muito sofrimento, além de ser frequente e transmissível, também foram citadas. A incorporação da tecnologia também foi relacionada à promoção de economia e à diminuição de sobrecarga para o SUS, à qualidade de vida, à eficácia/efetividade, ao fato de a vacina conferir proteção contra outras doenças e à segurança (Quadro 11).

Observando o conteúdo das contribuições dos 43 participantes que se manifestaram em desacordo com a incorporação, foi possível inferir (com base nos argumentos apresentados) que 20, na verdade, foram favoráveis à incorporação. Três desses participantes reforçaram seu posicionamento com comentários acerca da sua discordância quanto à incorporação, mencionando o custo elevado para o SUS, diante de demandas mais urgentes que não foram especificadas, e o risco de a incorporação gerar aumento de gastos para “o pagador de imposto”. Não foi possível depreender os motivos que embasaram as 20 contribuições restantes. Em relação aos 46 participantes que informaram não ter opinião formada, seis contribuições manifestaram teor favorável à incorporação e as demais não trouxeram conteúdo que permitisse entender a motivação da opinião.

Quadro 11. Trechos ilustrativos de opiniões dos participantes da CP nº 78/2025 sobre a incorporação da vacina recombinante adjuvada para prevenção do herpes-zóster.

Categorias	Códigos		Trechos ilustrativos
Garantia de acesso	Custo elevado		“O acesso gratuito e universal à vacina garantiria maior equidade, reduzindo desigualdades no cuidado à saúde. Atualmente, o custo elevado do imunizante inviabiliza o acesso para grande parte da população vulnerável” (Paciente)
	Benefício dos economicamente desfavorecidos		
	Proteção de segmentos vulneráveis à infecção	Idosos	“A imunossenescência, processo de deterioração do sistema imunológico decorrente do envelhecimento natural do organismo, faz com que as defesas do corpo fiquem menos eficientes, especialmente entre os muito idosos. Por isso, a incidência e a gravidade costumam ser maiores em indivíduos imunocomprometidos e mais idosos” (Profissional de saúde)
		Imunocomprometidos	
	Princípios do SUS		“O direito à saúde é garantido pela Constituição Federal de 1988, no art. 196, que dispõe que a saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação. Nesse sentido, não é razoável que uma vacina eficaz e reconhecida internacionalmente permaneça restrita apenas a quem pode pagar. O SUS existe justamente para assegurar a universalidade, a integralidade e a equidade no acesso à saúde.” (Interessado no tema)
	Ampliação da incorporação	Outras faixas etárias	“Visto que a média de vida do brasileiro é de 76 anos, a vacina deveria ser incorporada ao SUS para uma faixa etária menor”. (Profissional de saúde)
Outros públicos		“Todos DEVEM ter o direito de se vacinar” (Interessado no tema) “Profissionais da saúde deveriam ter disponibilidade para serem vacinados por conta do alto fluxo de casos de herpes zoster na rede básica” (Profissional de saúde)	
Características da doença	Dolorosa		“Incluir a vacina contra herpes-zóster no SUS é uma forma de proteger as pessoas de muito sofrimento. A doença pode causar dores intensas e duradouras, afetar a audição, a visão e até deixar sequelas permanentes, especialmente em idosos.” (Interessado no tema)
	Potencialmente causadora de sequelas		
	Alta Frequência		“[...] a expectativa é de que a vacina ajude a reduzir significativamente a incidência de Herpes-zóster e suas complicações, como a neuralgia pós-herpética.” (Paciente) “É uma doença que vem tendo um aumento de relatos e é necessário política de prevenção” (Profissional de saúde)
	Transmissibilidade		“A inclusão da vacina no SUS, trará vários benefícios, visto que a Herpes Zoster é uma doença altamente contagiante, de difícil tratamento e pode deixar sequelas. A vacina poderá ajudar a diminuir a incidência e gravidade da doença.” (Profissional de saúde) “Entendo que incorporada no SUS irá beneficiar a saúde da população e prevenir uma epidemia, já que se trata de uma doença contagiosa e que pode se manifestar por mais de uma vez na mesma pessoa” (Familiar, amigo ou cuidador de paciente)

Promoção de economia para o SUS	“É fundamental que o SUS passe a oferecer esta vacina ao público-alvo (idosos e imunossuprimidos). Além de ser uma questão de saúde pública, é também uma boa medida econômica: o custo da vacina supera em muito os custos com tratamentos, afastamento do trabalho e possíveis complicações ou sequelas resultantes da doença” (Paciente)
Evitação de sobrecarga para o Sistema	“[...] a diminuição da incidência da doença contribui para aliviar a sobrecarga nos serviços de saúde, reduz internações, consultas e uso de medicamentos para o controle da dor crônica. Portanto, a decisão de incluir a vacina no SUS representa um avanço em termos de equidade, prevenção e promoção da saúde, reforçando o compromisso do sistema com a proteção integral da população” (Interessado no tema)
Promoção de qualidade de vida	“É uma doença muito dolorosa, perigosa e que retira muita qualidade de vida ao paciente, além de ser muito comum em pessoas com doenças autoimunes e que tomam medicamentos imunossupressores. Os seus estudos mostram que é uma vacina bastante segura e eficaz em pessoas com comorbidades” (Paciente)
Efetividade	“Produto muito seguro e eficaz, previne o herpes zoster bem como suas complicações, como nevralgia crônica, vício em opioides, limitação de atividade dos pacientes e suas consequências” (Profissional de saúde)
Proteções adicionais à saúde	“super válido entrar no SUS porque previne uma doença que aumenta risco cardiovascular (infarto, AVC), além de prevenir neuropatia pós-herpética, que também gera custos ao governo e piora da qualidade de vida do paciente.” (Profissional de saúde)
Segurança	“Trata-se de uma vacina não-viva, com perfil de segurança favorável e alta eficácia comprovada (>80–90%), já registrada pela Anvisa e recomendada por organismos internacionais como a OMS e o CDC.” (Profissional de saúde)

Fonte: CP nº 78/2025, Conitec.

Entre os participantes, cerca de 22,34% (n=1.969) informaram ter experiência com a vacina recombinante adjuvada para prevenção da herpes-zóster, destacando como aspectos positivos o perfil de segurança, a redução na incidência de casos de herpes-zoster e a comodidade posológica. Também foi mencionada a efetividade da vacina na prevenção da herpes-zoster, de sequelas, como a neuralgia pós-herpética (NPH), da recorrência da doença, na melhora dos sintomas, na redução da morbimortalidade, na prevenção de comorbidades e na remissão da doença. Além disso, os participantes enfatizaram a melhora na qualidade de vida e a redução dos custos relacionados ao tratamento, considerando que a vacinação contribui para diminuir internações e gastos com medicamentos (Quadro 12).

Quadro 12. Trechos ilustrativos de opiniões dos participantes da CP nº 78/2025 sobre efeitos positivos da vacina recombinante adjuvada para prevenção do herpes-zóster.

Categorias			Trechos ilustrativos
Segurança			“Vacina foi bem tolerada pela minha mãe, e teve poucos efeitos colaterais após aplicação”. (Cuidador ou responsável)
Redução da incidência			“Redução no número de casos do herpes-zoster em vacinados”. (Profissional de saúde)
Comodidade posológica			“Vacina de fácil aplicação”. (Profissional de saúde)
Efetividade	Prevenção	Prevenção da herpes-zoster	“Tenho pacientes imunocomprometidos e os que conseguiram pagar a vacina não tiveram herpes zoster”. (Profissional de saúde)
		Prevenção de sequelas	“Redução expressiva de complicações, em especial da neuralgia pós-herpética, que compromete qualidade de vida e autonomia” (Profissional de saúde)
		Prevenção de sequelas da doença	
		Prevenção de recorrência	Antes de tomar a vacina eu tive herpes zoster e sofri muito. Depois da vacina não tive mais (Paciente).
	Prevenção de recorrência da doença		
	Melhora dos sintomas		“Prevenção de infecção do herpes zoster, assim como amenização dos sintomas causados por ela, como neuropatia pós herpética”. (Profissional de saúde) “Melhoria geral da condição da idosa. Melhoria da mobilidade, melhoria da dor, desaparecimento das feridas na pele, melhoria da saúde mental”. (Cuidador ou responsável)
	Redução de morbimortalidade		“A vacinação é muito importante para prevenir essa ocorrência e reduzir a morbimortalidade relacionada” (Profissional de saúde)
Remissão		“Minha irmã é paciente reumatológica com LES e já teve quadros graves de herpes zoster. Depois de ser vacinada teve melhora nos quadros e remissão do herpes e da frequência que ocorria”. (Cuidador ou responsável)	
Proteção adicional		“Prevenção das complicações cardiovasculares e neurológicas advindas da doença”. (Paciente)	
Promoção da Qualidade de vida			“Melhora do bem-estar físico e mental do paciente” (Profissional de saúde)
Redução dos custos do tratamento			“Trabalhando com pacientes imunossuprimidos por uso de quimioterapia, é muito comum a ocorrência de herpes zóster, e é gritante a diferença dos pacientes que tomaram a vacina, raramente esses pacientes desenvolvem a doença e, quando desenvolvem, é em uma forma mais branda, o que diminui gastos com internação e com tratamento”. (Profissional de saúde)

Fonte: CP nº 78/2025, Conitec.

Quanto aos efeitos negativos associados à tecnologia em avaliação, em que pese o fato de alguns participantes terem informado que não identificaram nenhum, foram mencionados a recorrência dos sintomas após a vacinação, no caso daqueles que já tinham apresentado a doença, a posologia incômoda, que causa interrupção ou atraso do esquema vacinal, o intervalo que deve ser considerado para utilizar a vacina após um episódio de herpes zoster e a restrição de faixa etária. Também foram relatados eventos adversos, como dor local, febre, dor de cabeça, mal-estar, náusea e alterações clínicas passageiras observadas em exames. Por fim, os participantes destacaram o custo elevado da vacina — que requer duas doses para completar o esquema vacinal —, sendo este

o aspecto mais citado. Ainda em relação ao acesso, ressaltaram a indisponibilidade no SUS como fator que dificulta o uso da tecnologia (Quadro 13).

Quadro 13. Trechos ilustrativos de opiniões dos participantes da CP nº 78/2025 sobre efeitos negativos da vacina recombinante adjuvada para prevenção do herpes-zóster.

Categorias		Trechos ilustrativos
Recorrência dos sintomas		“Após algum tempo houve retorno de alguns sintomas ”. (cuidador ou responsável)
Posologia incômoda		“por ser em duas doses há sempre um percentual de pacientes que não finalizam o esquema vacinal ou atrasam ”. (Profissional de saúde)
Intervalo pós-infecção para vacinação		“Tempo de espera necessário para vacinação após acometimento por herpes zoster”. (Profissional de saúde)
Restrição de faixa etária		“Limitação de idade mesmo o paciente sendo imunocomprometido”. (Profissional de saúde)
Eventos adversos		<p>“Apenas nos dias as aplicações das doses eu tive a sensação de peso no braço, dor de cabeça e febre leve”. (Paciente)</p> <p>“Fiquei um pouco debilitado nas primeiras 48h, com sintomas parecidos com uma gripe, mas, após este período já estava bem novamente”. (Paciente)</p> <p>“alterações clínicas passageiras, como aumento de glóbulos brancos, estabilizado após alguns meses em pessoa com 65 anos”. (Profissional de saúde)</p>
Dificuldade de acesso	Custo elevado	“A vacina tive que comprar em uma clínica particular, muito cara para um trabalhador. 830,00 por dose”. (Paciente)
	Indisponibilidade no SUS	“A principal barreira atual é o acesso, infelizmente (já que não está disponível no SUS)” (Profissional de saúde)

Fonte: CP nº 78/2025, Conitec.

Em relação à experiência com outras tecnologias, os participantes mencionaram tanto tecnologias para prevenção como para tratamento da doença. As tecnologias para tratamento foram mencionadas com mais frequência, especialmente antivirais (aciclovir, valaciclovir e fanciclovir), analgésicos e opioides (gabapentina, pregabalina, tramadol, codeína, entre outros). Os antivirais também foram citados como profiláticos para determinados segmentos, como pacientes imunossuprimidos ou transplantados. Ademais, mencionaram a experiência com a vacina da herpes-zóster atenuada e vacina varicela atenuada para prevenção.

Sobre os efeitos positivos de outros medicamentos, os respondentes mencionaram a efetividade no tratamento — que promove alívio dos sintomas, redução do tempo da doença ativa, intervenção em tempo oportuno e melhora rápida — bem como a efetividade na prevenção da herpes-zóster. Ademais, relataram a comodidade posológica em relação ao esquema vacinal da vacina atenuada e ao valaciclovir e ao fanciclovir quando comparados com o aciclovir (Quadro 14).

Quadro 14. Trechos ilustrativos de opiniões dos participantes da CP nº 78/2025 sobre efeitos positivos de outras tecnologias para herpes-zóster.

Categorias			Tecnologias	Trechos ilustrativos
Efetivi- dade	Tratamen- to da herpes- zóster	Alívio dos sintomas	antiviral e analgésicos	“Controle da evolução da doença, remissão das lesões, controle da dor, melhoria para realização das atividades de vida diárias.” (Profissional de saúde)
			antiviral: aciclovir	“Melhorou a coceira, as dores, a vermelhidão.” (Paciente)
		Redução do tempo da doença ativa		antivirais: aciclovir, valaciclovir e fanciclovir
			“Houve auxílio na redução de tempo do ciclo da infecção.” (Paciente)	
		Interven- ção em tempo oportuno	“Resolução rápida e alívio da dor quando usado até 24h após a erupção aparecer ... na maioria das vezes eu já tomava quando a dor/incômodo na lombar surgia.” (Paciente)	
			“[...] Os resultados positivos que observo são mais efetivos quando a medicação é iniciada precocemente, preferencialmente dentro das primeiras 72 horas do surgimento das lesões. O principal benefício é a aceleração da resolução das lesões cutâneas e a redução da intensidade e duração da dor aguda. Em pacientes imunossuprimidos, essa intervenção rápida é crucial para conter a replicação viral e diminuir o risco de disseminação do vírus, uma complicação potencialmente fatal.” (Profissional de saúde)	
			“Resolução rápida e alívio da dor quando usado até 24h após a erupção aparecer ... na maioria das vezes eu já tomava quando a dor/incômodo na lombar surgia.” (Paciente)	
			“Cicatrização mais rápida das feridas.” (Paciente)	
	Melhora rápida	“O penvir ajuda bastante na dor e é mais rápido.” (Paciente)		
	Prevenção da herpes- zóster	antiviral: aciclovir	“Uso para evitar o herpes-zóster durante e após tratamento quimioterápico e transplante de medula óssea” (Paciente)	
		vacina varicela atenuada	“Não contrai a varicela (catapora) e, portanto, não irei desenvolver herpes-zóster.” (Paciente)	
vacina herpes-zóster atenuada		“[...] representou um marco inicial na prevenção do herpes-zóster, ajudando a dar maior visibilidade à doença e à importância da vacinação.” (Profissional de saúde)		
Comodidade posológica			antivirais: valaciclovir e fanciclovir	“[...] maior eficácia clínica, redução mais rápida das lesões e melhor conforto ao paciente, devido à menor frequência de doses e boa tolerabilidade.” (Profissional de saúde)
			vacina herpes-zóster atenuada	“O esquema vacinal ser dose única.” (Profissional de saúde)

Fonte: CP nº 78/2025, Conitec.

Já acerca dos efeitos negativos de outras tecnologias, houve menções à recuperação lenta, aos eventos adversos dos medicamentos, à recorrência da herpes-zóster, ao custo elevado das tecnologias, à baixa comodidade posológica, com referência à dosagem alta, à longa duração do tratamento, à dificuldade de adesão e ao uso contínuo. Os participantes se referiram ainda à baixa

efetividade em termos de controle da dor e do curto tempo de proteção contra a doença, às contraindicações de uso da vacina atenuada e à ausência do efeito preventivo tanto da manifestação da doença, quanto das sequelas da herpes-zóster (Quadro 15).

Quadro 15. Trechos ilustrativos de opiniões dos participantes da CP nº 78/2025 sobre efeitos negativos de outras tecnologias para herpes-zóster.

Categorias		Tecnologias	Trechos ilustrativos
Recuperação lenta		antivirais: valaciclovir e aciclovir	“A melhora só começou depois de 7 dias de intensa dor. Muito demorado” (Paciente)
			“Demora muito a exercer o efeito terapêutico quando a crise de herpes zoster já está instalada.” (Profissional de saúde)
			“Lentidão na melhora e cicatrização, com pouca duração no tratamento. Logo aparecendo novamente.” (Paciente)
Eventos adversos		antiviral: aciclovir	“Devido a imunossupressão, precisei fazer o uso prolongado do medicamento e apresentei efeitos colaterais como náuseas, diarreia e dores de cabeça. Além disso, por ter uma doença renal crônica, precisei de acompanhamento rigoroso com nefrologista durante o uso para evitar maiores prejuízos para a função renal.” (Paciente)
			“Ressecamento da pele, dores de cabeça, queda da imunidade, além de ser um medicamento ainda muito caro.” (Paciente)
			“Hepatite medicamentosa.” (Profissional de saúde)
Recorrência da herpes-zóster		vacina herpes- zóster atenuada	“Dor no local da aplicação um dia após a vacinação” (Paciente)
			“Eles curam na hora, mas meses depois volta a doença” (Paciente)
			“O lado negativo é que mesmo usando, ele retorna após algum tempo e retorna cada vez mais forte” (Paciente)
Custo elevado		antivirais: aciclovir e valaciclovir	“[...] Sofro há mais de 5 anos, o Zóster é de repetição em meu organismo após o câncer. [...]” (Paciente)
			“[...] é caríssimo, e só consegui comprar porque familiares e amigos fizeram uma vaquinha.” (Paciente)
			“Valor do tratamento é caro para que tem repetição em curto período de tempo.” (Paciente)
Baixa comodidade e posológica	Dosagem alta	antiviral: aciclovir	“A quantidade de comprimidos a serem ingeridos durante o tratamento é muito grande.” (Cuidador ou responsável)
	Longa duração do tratamento		“[...] o tratamento é muito extenso e com grande quantidade de comprimidos.” (Profissional de saúde)
	Dificuldade de adesão		Queixas de distúrbios gastrointestinais, além da dificuldade de adesão devido ao número alto de tomadas diárias. (Profissional de saúde)
	Uso contínuo		“Faço uso contínuo do aciclovir, pois tive o herpes-zóster aos 18 anos de idade e ele atingiu o meu nervo óptico. Tenho imunodeficiência, então preciso da medicação para controlar o vírus.” (Paciente)

Baixa efetividade	Controle da dor	analgésicos e opioides: dipirona, trometamol, cetorolaco e tramadol	“O controle da dor era ineficiente. Gerava breve alívio, mas ela permanecia.” (Paciente)
		antiviral: aciclovir	“Mesmo utilizando o aciclovir, a dor foi muito intensa, prolongada e limitou minhas atividades diárias. [...]” (Paciente)
	Curto tempo de proteção	vacina herpes-zóster atenuada	“Vacina não tão eficaz com baixo tempo de proteção.” (Profissional de saúde)
			“Perda de proteção com poucos anos após vacinação.” (Profissional de saúde)
Contraindicações de uso		vacina herpes-zóster atenuada	“Muitas contraindicações, principalmente a população mais exposta ao risco de infecção que são os imunossuprimidos. Baixa eficácia em idosos também.” (Profissional de saúde)
			“Limitações de uso por ser atenuada não podendo ser administrada em pessoas imunodeprimidas. Além disso, eficácia menor e por tempo limitado. Não mais disponível no mercado.” (Profissional de saúde)
Ausência de efeito preventivo	Manifestação da doença	aciclovir e valaciclovir	“Não impede a doença, apenas trata a forma ativa, assim como não impede os danos subjacentes a ela.” (Cuidador ou responsável)
			“Embora auxiliem no tratamento das crises, os medicamentos como aciclovir não previnem novas manifestações da doença. Para tentar atuar de forma preventiva, seria necessário o uso contínuo desses antivirais, o que também é financeiramente inviável. [...]” (Paciente)
	Sequelas da doença	aciclovir, valaciclovir e fanciclovir	“[...] Servem apenas para tratar a doença instalada, e não tem capacidade de evitar todas as complicações que ela traz e a longo prazo (doenças cardiovasculares e tromboembólicas e neuralgia pós-herpética)” (Profissioanal de saúde)
			“[...] Mesmo com administração precoce, a eficácia na prevenção da NPH é limitada. Muitos pacientes, especialmente idosos e imunossuprimidos, desenvolvem essa dor crônica [...]” (Profissional de saúde)
		vacina herpes-zóster atenuada	“Minha mãe tomou a zostavax após diagnóstico de herpes e mesmo assim desenvolveu neuralgia pós-herpética.” (Cuidador ou responsável)

Fonte: CP nº 78/2025, Conitec.

O Comitê de Medicamentos encaminhou para a consulta pública o tema da incorporação da vacina recombinante adjuvada para a prevenção do herpes-zóster em idosos com 80 anos ou mais e indivíduos imunocomprometidos a partir dos 18 anos com a expectativa de obter considerações adicionais sobre a oferta de preço, a fim de obter um valor de impacto orçamentário sustentável. No entanto, as contribuições recebidas não abordaram este aspecto, mas versaram sobre a importância da incorporação da vacina devido a fatores como o custo elevado da tecnologia, a possibilidade de beneficiar segmentos economicamente desfavorecidos e proteger segmentos vulneráveis à infecção, em atenção aos princípios do SUS, devido a características da doença, à possibilidade de economia e de evitar sobrecarga para o SUS, à promoção de qualidade de vida, à efetividade, às proteções adicionais conferidas pela vacina e à segurança.

14.2 Estudos econômicos

Em relação aos estudos econômicos do relatório, foram apresentados 11 anexos ou links de estudos de custo-efetividade, a maioria no contexto de outros países, com custos e realidades que não podem ser extrapoladas para o Brasil.

Um estudo brasileiro de 2025 apresentou um modelo com a carga da doença e dados de custos diretos e indiretos, tanto no contexto do SUS, quanto da saúde suplementar (68). O modelo estimou custos com hospitalização da população ≥ 80 anos no SUS de cerca de R\$ 120 mil por ano (valor de 442,72 por caso de internação). Somados as estimativas de gastos com a herpes-zóster no SUS e na saúde suplementar, os custos médicos diretos com a população ≥ 80 anos apresentaram uma carga econômica que superou os R\$ 45 milhões por ano.

Outra contribuição apresentada foi uma revisão sistemática, que descreveu o ônus econômico do herpes-zóster em termos de uso de recursos de saúde e resultados de custo na região da América Latina e Caribe (69). O maior custo encontrado entre os países analisados foi o do Brasil, com um total de hospitalização por varicela e herpes-zóster, em pacientes ≥ 65 anos de idade, no período de 2010 a 2019, de R\$ 17.683.123 por ano.

Um contribuinte citou, em seu anexo, dados da avaliação econômica feita pelos pareceristas e atentou para o preço da vacina, como o principal determinante da viabilidade econômica. Citou que estratégias como negociação de preço, acordos de risco compartilhado e implantação faseada (inicialmente em imunocomprometidos e idosos ≥ 80 anos) poderiam melhorar a relação custo-efetividade da vacina. Outro contribuinte recomendou o monitoramento contínuo de custos e resultados após a incorporação para garantir o uso racional do recurso.

Uma das contribuições apresentava preocupação com o uso da abordagem de macrocusteio ou custeio bruto, pois o contribuinte entende que isso não reflete o custo real do tratamento para o SUS. Ele cita que deveríamos reconhecer esta limitação e ponderar que os custos evitados com a vacinação podem estar subestimados, o que impactaria a razão de custo-efetividade. Contudo os pareceristas ressaltam que todos os custos baseados na tabela SIGTAP e da AIH foram multiplicados por um fator de correção de 2,8 vezes, exatamente porque esses valores apresentam a limitação de expressar apenas os custos federais. Além disso, conforme observa-se na Tabela 8, os custos com internações das complicações da herpes-zóster em nosso modelo ficaram mais altos do que o custo apresentado por internação no recente estudo nacional de custos diretos e indiretos no SUS e ANS

(68). A aplicação deste fator de correção tende a diminuir essa discrepância entre o custo real do tratamento no SUS e o valor da tabela SIGTAP.

A Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) enviou uma contribuição em relação a avaliação econômica reconhecendo que o ICER obtido de quase R\$ 197 mil/QALY e um impacto orçamentário em cinco anos de cerca de R\$ 5 bilhões seria um cenário insustentável para o SUS. Entretanto trazem argumentos que entendem ser compatíveis com uma incorporação da RZV ao SUS. Sobre o modelo e impacto orçamentários apresentados, ressaltaram que o principal determinante do ICER foi o preço unitário da vacina, e que essa seria uma variável passível de negociação. Criticam ainda que o modelo base não capturou integralmente os custos evitados de NPH crônica, hospitalizações, complicações oftálmicas e neurológicas. A SBR propõe uma implementação faseada com expansão gradual, conforme redução de preço e disponibilidade logística, iniciando com pacientes imunocomprometidos de alto risco e só depois, idosos ≥ 80 anos. Recomenda ainda métricas alternativas à custo-efetividade, como custo por caso de NPH evitados ou por hospitalização evitada. Ainda apresenta cenários do impacto orçamentários nos quais entende que seriam mais viáveis, por apresentarem ou uma estratégia escalonada, ou com redução de preço de 40%, ou com uma restrição a pacientes imunocomprometidos e pacientes acima de 80 apenas com comorbidades.

Comentários dos pareceristas

Em relação à variável preço por dose da vacina ser passível de negociação, como será observado mais à frente, a empresa fabricante da tecnologia participou da consulta pública e não apresentou proposta de redução de preço da vacina.

Em relação às críticas de que o modelo não capturou integralmente os custos evitados de complicações, ressaltamos que as complicações e internações foram incluídas no modelo econômico e que, quando comparadas as coortes com e sem vacina, esses custos evitados foram computados no modelo. Apenas na análise de impacto orçamentário que apenas o custo da vacina foi computado.

Em relação à implementação faseada ou restrição populacional, foi apresentado na reunião extraordinária este cenário no qual apenas os pacientes imunocomprometidos poderiam ser beneficiados com a vacina. Neste caso o ICER ficaria em torno de R\$ 41 mil/QALY e o impacto orçamentário próximo a R\$ 500 milhões em cinco anos. O acréscimo de uma população de ≥ 80 anos

com comorbidades levaria novamente a um aumento no ICER. Além disso, traria um problema de iniquidade entre uma população de mesma idade, que já apresenta imunossenescência naturalmente, e por isso, tem um risco aumentado para a herpes-zóster.

Em relação ao uso de métricas alternativas, como custo por internação ou por NPH evitados, ressaltamos que a recomendação da Conitec é o uso de efetividade por meio do QALY ou por anos de vida ganho, parâmetros para os quais há um limiar publicado. O uso de outras métricas é até aceito nos casos de falta de dados sobre utilidade para alguma doença, mas seria uma análise sem limiar adequado. No caso da herpes-zóster, há publicações com dados de utilidade para que possamos utilizar a métrica recomendada pelas Diretrizes de Avaliação Econômica do Ministério da Saúde.

14.3 Evidências clínicas

Em relação a contribuições de evidências clínicas, enviadas por meio de links de artigos científicos e ou por anexos, foram contabilizados 110 documentos. Dentre esses, três faziam referências a documentos já utilizados neste relatório e outros 76 foram desconsiderados como evidências que pudessem modificar o que já havia sido apresentado previamente. Eram documentos como artigos científicos que não correspondiam à pergunta PICO, documentos como fotografias das lesões, prescrições de vacinas ou de tratamento para herpes-zóster, relatos pessoais de sinais e sintomas da doença, calendários de vacinação de pacientes idosos ou transplantados, páginas da internet falando sobre a herpes-zóster, entre outros.

Dentre os arquivos enviados, um foi do posicionamento da Organização Mundial de Saúde (OMS) sobre a vacinação contra a herpes-zóster (70). A OMS recomenda o uso de vacinas contra herpes-zóster para a prevenção da doença em idosos em países onde a doença é considerada um importante problema de saúde pública. A decisão sobre a introdução da vacina, a determinação da faixa etária alvo e a estratégia de implementação devem ser orientadas pela carga nacional da doença, acessibilidade, análise de custo-efetividade e modelagem de impacto da vacina. A OMS ainda indica a vacinação contra a herpes-zóster em pacientes ≥ 18 anos em condições de imunossupressão. O *U.S. Center for Disease Control and Prevention* (CDC) publicou as recomendações do *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) e recomendou o uso do RZV em adultos imunocompetentes com idade ≥ 50 anos, em pessoas que fazem uso de terapia

imunossupressora em baixa dose e em pessoas que preveem imunossupressão ou que se recuperaram de uma doença imunocomprometedora (71).

Outros anexos enviados citavam que infecções virais e bacterianas podem desencadear respostas inflamatórias e imunológicas associadas a eventos como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC), insuficiência cardíaca e arritmias. Em um estudo retrospectivo de caso-controle, realizado nos Estados Unidos, com mais de dois milhões de pacientes adultos e acompanhamento de 10 anos, verificou-se que pacientes com herpes-zóster tinham 1,9 vez mais probabilidade de desenvolver um AVC dentro de 30 dias após a infecção (72). Contudo, esse risco foi reduzido em pacientes que receberam a vacina RZV. Nesse sentido, o *American College of Cardiology* (ACC) e a *European Society of Cardiology* (ESC) indicam a vacinação contra a herpes-zóster para pacientes adultos com doença cardiovascular (73,74).

Um estudo de coorte retrospectivo com mais de 4,5 milhões de indivíduos demonstrou que a vacinação esteve significativamente associada à redução do risco de demência, tanto para duas doses (HR 0,68; IC95%: 0,67–0,70) quanto para uma dose (HR 0,89; IC95%: 0,87–0,92). O diagnóstico de herpes zoster antes da primeira dose da vacina foi associado a maior risco de demência (HR 1,47; IC95%: 1,42–1,52) em comparação com indivíduos sem diagnóstico. Já o uso de antivirais para tratamento da infecção por herpes-zóster foi protetor contra demência (HR 0,42; IC95%: 0,40–0,44). A associação entre o vírus varicela-zoster e o risco aumentado de demência foi creditada especialmente pela reativação viral e consequente neuroinflamação e vasculopatia cerebral.

Diversas contribuições foram enviadas por sociedades médicas, associações de pacientes e outras entidades, todas favoráveis à incorporação da vacina. Os argumentos apresentados foram sobre a aprovação da RZV na ANVISA, a idade aprovada para a vacina, carga da doença, além de apresentarem dados de eficácia e segurança já relatados neste documento. O Quadro 16 apresenta um resumo de todas as contribuições dessas associações e suas sugestões de incorporação.

Quadro 16. Contribuições de associações, sociedades e entidades.

Sociedade Médica/ Associação /Entidade	População indicada	Observações
Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI)	Idosos ≥ 80 e imunocomprometidos ≥ 18 anos	Relata que há benefício comprovado em eficácia e segurança para ambas as populações
Disciplina de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP)	Idosos ≥ 80 anos e pacientes Imunocomprometidos ≥ 18 anos	Ressalta a importância da vacina para pacientes com doenças reumáticas autoimunes, e colabora com um ensaio clínico fase 4, randomizado, recém-publicado, avaliando a RZV em pacientes com doenças reumáticas autoimunes (75)
GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS Secretaria de Estado de Saúde Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS)	≥ 60 anos e indivíduos imunocomprometidos com idade ≥ 18 anos	Indica ampliação da população indicada a fim de reduzir os riscos à saúde e melhorar a qualidade de vida.
Academia Brasileira de Neurologia - Departamento Científico de Dor	Indivíduos imunocompetentes com idade ≥ 80 anos e imunodeprimidos a partir dos 18 anos	Posicionamento favorável à incorporação da vacina recombinante adjuvada para prevenção do herpes-zóster no Sistema Único de Saúde, especialmente nas populações de maior risco.
Sociedade Brasileira de Reumatologia	Idosos e indivíduos imunocomprometidos com idade igual ou superior a 18 anos	Ressalta que pacientes com doenças reumáticas imunomediadas, em uso de medicamentos imunossupressores e imunomoduladores, constituem grupo de risco elevado para a infecção e suas complicações.
Grupo de trabalho intersetorial de vacinação do adulto e do idoso (GTIVAI). Assinam este documento: <i>Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO)</i> <i>Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI)</i> <i>Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo)</i> <i>Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)</i> <i>Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica (SBCO)</i> <i>Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD)</i> <i>Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD)</i> <i>Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (SBGG)</i> <i>Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica (SBGM)</i> <i>Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm)</i> <i>Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI)</i> <i>Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica</i> <i>Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT)</i> <i>Sociedade Brasileira de Reumatologia</i> <i>Sociedade Brasileira de Terapia Celular e Transplante de Medula Óssea (SBTMO)</i> <i>Sociedade Brasileira de Urologia (SBU)</i>	A partir de 18 anos de idade com comorbidades específicas e adultos com 50 anos ou mais.	Pessoas que já foram vacinadas com a vacina para herpes-zóster de vírus vivos atenuados, que têm redução significativa da eficácia com o passar do tempo, podem ser vacinadas com a RZV para ampliar a proteção.
Associação Brasileira de Combate à Meningite e doenças imunopreveníveis (ABCM)	Idosos com 80 anos ou mais e indivíduos imunocomprometidos a partir de 18 anos	Relata que os custos previdenciários e social das sequelas, os benefícios da prevenção, variáveis de impacto indireto, como perda de produtividade, aposentadorias precoces, auxílio-doença e custo familiar de cuidados continuados

		não foram considerados na avaliação econômica.
Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH)	Idosos com idade ≥ 80 anos e indivíduos imunocomprometidos com idade ≥ 18 anos	
Vozes do Advocacy Federação de Associações e Institutos de Diabetes e Obesidade	Para pessoas com 80 anos e para indivíduos imunodeprimidos	Faz uma ressalva e uma sugestão; de que deveria ser considerada a incorporação da referida tecnologia também para os indivíduos com diabetes, pois esta população tem maior suscetibilidade à internação e complicações, inclusive cardiovasculares, quando desenvolvem um quadro de herpes zoster.
Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia - Seção Minas Gerais	População brasileira ≥ 80 anos	
CDD — Crônicos do Dia a Dia, associação sem fins lucrativos	Idosos ≥ 80 anos e indivíduos imunocomprometidos a partir de 18 anos no SUS	Entendem que a priorização dos grupos de maior vulnerabilidade (≥ 80 anos ou imunocomprometidos) deve ser acompanhada de um plano de expansão progressiva, a fim de garantir acesso amplo e equitativo para pacientes ≥ 50 anos.
Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia	Idade ≥ 80 anos e idade igual ou acima de 18 anos em imunocomprometidos	Orienta a importância da vacina para reduzir agravos em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e asma.
Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Rio Grande do Sul (SPTRS)	Em idosos com idade ≥ 80 anos e indivíduos imunocomprometidos com idade ≥ 18 anos	Chama atenção para redução de impactos clínicos e sociais causados pela herpes-zóster.
Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO)	Mulheres adultas e idosas, e imunodeprimidas	Envio de um protocolo de vacinação da mulher adulta e idosa e um artigo com um posicionamento da FEBRASGO sobre vacinação em imunocomprometidos.
Posição da Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO)	indivíduos imunocomprometidos com idade ≥ 18 anos	Relata que pacientes transplantados já são contemplados com imunizantes específicos através dos CRIEs (Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais) e estão familiarizados com esta estrutura. A inclusão da RZV para esta população, via CRIE, representaria avanço essencial em prevenção personalizada
Atópicos Brasil, Associação Brasileira de Pacientes Alérgicos, Crônicos e De Doenças Raras	Em idosos com idade ≥ 80 anos e indivíduos imunocomprometidos com idade ≥ 18 anos	

A Disciplina de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), relatou o protocolo de um estudo conduzido pela própria equipe e que se refere a um ensaio clínico de fase 4, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, com o objetivo de averiguar a segurança da vacinação com RZV em pacientes com doenças reumáticas autoimunes, avaliar a imunogenicidade humoral e celular, e a incidência de herpes-zóster (76). O estudo envolveu 1180 pacientes com doenças reumáticas autoimunes e um grupo

controle de 393 indivíduos saudáveis equilibrados, com idade ≥ 50 anos. Os resultados de uma análise interina mostraram que a RZV não aumenta o risco de surtos das doenças reumáticas, mesmo em quadros ativos, além dos eventos adversos terem sido majoritariamente leves (77). A imunogenicidade foi elevada, tanto humoral quanto celular, mas foi reduzida em pacientes em uso de rituximabe ou micofenolato de mofetila.

14.4 Contribuição da empresa fabricante da tecnologia

A empresa fabricante da tecnologia, a GlaxoSmithKline Brasil Ltda. (GSK), enviou um documento em anexo que reforça as evidências já explicitadas no relatório. A empresa apresentou os dados da doença já citados, como epidemiologia, carga da doença, complicações, impacto na qualidade de vida e limitação dos tratamentos disponíveis. Apresentou ainda os dados de eficácia e segurança da vacina RZV, tanto na população ≥ 50 anos, quanto nas populações de imunocomprometidos.

Um aspecto trazido pela empresa, importante na avaliação de um programa de vacinação, foram dados de coadministração da RZV com outras vacinas. Eles apresentam dados de que a RZV demonstrou alta compatibilidade com vacinas amplamente utilizadas no Brasil, como as vacinas contra influenza sazonal quadrivalente (IIV4), difteria, tétano e coqueluche (dTpa), pneumocócicas conjugada 13-valente (VCP13) e polissacarídica 23-valente (VCP23), além de doses de reforço contra COVID-19 e a vacina adjuvantada contra o vírus sincicial respiratório (VSR). Os dados de coadministração apresentados demonstraram que não houve comprometimento da resposta imunológica, sem preocupações relevantes quanto à segurança, o que facilitaria sua inclusão em esquemas de vacinação combinados pelo PNI.

A empresa trouxe ainda dados de recomendações em outros países sobre a vacinação da herpes-zóster com a RZV. Além de Canadá, Austrália, Reino Unido, que já haviam sido apresentados neste relatório a empresa apresentou dados dos Estados Unidos, Alemanha, França, Espanha e Itália, conforme o Quadro 17.

Quadro 17. Principais recomendações globais que incluem a vacina recombinante contra a herpes-zóster.

País / Organização	Recomendações	Grupos etários contemplados no programa nacional de imunização
Estados Unidos (ACIP)	VZR recomendada para adultos imunocompetentes ≥ 50 anos. -Indivíduos imunossuprimidos ≥ 19 anos. -Esquema: Duas doses, com intervalo de 1-2 meses para imunossuprimidos. -Incluída no Programa Nacional de Imunização.	-Imunocompetentes ≥ 50 anos. -Imunossuprimidos ≥ 19 anos.

Alemanha (STIKO)	-VZR recomendada para: -População ≥60 anos. -População ≥50 anos com risco aumentado devido a doenças subjacentes. -Incluída no Programa Nacional de Imunização.	-Imunocompetentes ≥60 anos. -Indivíduos ≥50 anos com riscos aumentados (ex.: doenças crônicas e imunológicas).
França (HAS)	-VZR recomendada para indivíduos ≥60 anos. - Comparação custo-efetiva com não vacinação e vacina atenuada. -Incluída no Programa Nacional de Imunização e nas recomendações do Ministério da Saúde para ≥65 anos.	-Indivíduos ≥60 anos. -Indivíduos ≥65 anos (recomendação nacional).
Espanha	-VZR recomendada para: -População de 65 anos. -Coortes progressivas entre 66 e 80 anos, começando pelos 80 anos. -Esquema: Duas doses com intervalo mínimo de 8 semanas.	-População de 65 anos. -Coortes progressivas entre 66 e 80 anos.
Itália	-VZR recomendada para indivíduos de 65 anos.	-Indivíduos de 65 anos.

ACIP: Advisory Committee on Immunization Practices; HAS: Haute Autorité de Santé; STIKO: Standing Committee on Vaccination

A empresa apresentou informações de recomendações nacionais de vacinação com a RZV, por diversas sociedades médicas. Entre as sociedades foram apresentadas variadas populações-alvo e esquemas vacinais. Algumas dessas sociedades apresentaram suas contribuições públicas e foram citadas no subcapítulo anterior deste relatório. As sociedades citadas pela empresa foram: Sociedade Brasileira de Imunização (SBIIm), Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (SBGG), Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade (ABESO), Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (SOCESP), Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea (SBTMO), Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC), Organização Brasileira de Doença de Crohn e Colite (GEDIIB), Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) e Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD).

Em relação à avaliação econômica realizada pelos pareceristas, a empresa citou um estudo que apresentou qual seria o impacto na saúde pública da introdução da vacinação pela RZV para pessoas com idade ≥ 50 anos em cinco países latino-americanos, incluindo o Brasil (78). Houve uma estimativa de que no Brasil, sem a RZV, haveria cerca de 12 milhões de casos de herpes-zóster, 3,2 milhões de casos de NPH e 3,6 milhões de complicações não relacionadas à NPH. Com o pressuposto de cobertura da primeira dose de 35%, e 75% de adesão à segunda dose, estimou-se que com a vacinação com a RZV seriam evitados cerca de 19% dos casos e das complicações não relacionadas à NPH, e de 18% de casos de NPH. O estudo sugere que a idade ideal estimada para a vacinação, de acordo com os resultados desse e de vários outros estudos, tendem a apoiar a vacinação aos 50 ou 60 anos, em vez de aos 70 ou 80 anos.

Sobre a análise de custo-efetividade apresentada, a empresa alega que a avaliação envolveu 90% de idosos, ≥ 80 anos, e que nesse grupo etário, a expectativa de vida remanescente é relativamente reduzida, impactando diretamente no pouco ganho incremental de QALY. O parâmetro que exerceu maior influência sobre os resultados foi a idade de entrada do indivíduo no modelo e observou-se que pacientes que iniciavam a vacinação aos 70 anos de idade, a relação custo-efetividade da intervenção se apresentou mais favorável do que em indivíduos ≥ 80 anos vacinados. Eles relatam que a melhor estratégia seria iniciar mais precocemente a vacinação.

A empresa ressalta que a análise de impacto orçamentário apresentada pelos pareceristas limitou-se exclusivamente à avaliação de custos da vacina, sem mensurar os benefícios que seriam gerados com a utilização da RZV.

Comentários sobre a contribuição da empresa fabricante da tecnologia

Sobre o comentário da empresa, de que iniciar a vacinação em idades mais jovens que 80 anos melhoraria a relação de custo-efetividade, os pareceristas concordam, pois como foi explicitado na reunião preliminar, os pacientes entrariam no modelo mais jovens e teriam chances de acumular mais QALYs pelo resto de vida que ainda teriam. Quanto mais jovem entrassem no modelo, mais esse ganho de QALY seria observado, aumentando o valor do denominador da custo-efetividade. Entretanto, dois comentários devem ser feitos sobre essa avaliação. Primeiro, que ao reduzir a idade de entrada no modelo, o número de pacientes beneficiados com a vacinação aumentaria muito e, embora obtivéssemos um menor ICER, o impacto orçamentário aumentaria demasiadamente, o que poderia inviabilizar a sustentabilidade do orçamento do PNI. Um segundo aspecto a ser considerado é que a outra parte que influencia na custo-efetividade é o componente do numerador: o custo. Mesmo o preço da vacina ter sido um dos fatores que justificaram o encaminhamento preliminar como desfavorável à incorporação, não houve qualquer oferta de novo preço feito pela empresa. Desta forma tanto o impacto orçamentário, quanto o ICER permaneceriam muito afetados pelo custo por dose da vacina.

Foi apontado pelo demandante que a análise de impacto orçamentário não levou em conta as economias produzidas pelos benefícios da tecnologia. A principal razão da escolha metodológica é que a proporção de eventos evitados com a vacina é muito pequena como mostra o gráfico de tornado, onde variações nas taxas desses eventos tem quase nenhum efeito no ICER, sendo a magnitude do custo da vacina, quase a totalidade do impacto no âmbito dos custos. Desconsiderar

essas economias trazidas pelos benefícios da tecnologia na análise de impacto orçamentário, tem um impacto insignificante na decisão sobre a incorporação.

Mesmo ciente dessas circunstâncias, um cálculo de impacto orçamentário de toda a coorte foi realizado, utilizando uma simulação do modelo econômico que contabilizou os custos ambulatoriais, de internação e de acompanhamento do PHN ao longo do horizonte de 5 anos. O resultado por ano em termos de economia para o SUS está disposta na Tabela 15.

Tabela 15. Economia para o SUS com internações, ambulatório e acompanhamento de PHN

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Economia (R\$)	3.582.510,28	3.184.467,05	2.964.825,70	2.750.880,90	799.375,56

Considerando essas economias o impacto orçamentário final segue na Tabela 16.

Tabela 16. Impacto orçamentário final da vacinação considerando os benefícios para o SUS.

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Total
Custo da vacinação (R\$)	1.206.317.489,72	1.206.715.532,95	1.206.935.174,30	1.207.149.119,10	379.231.021,04	5.206.348.337,11

14.5 Alteração do modelo econômico

Durante a reunião preliminar duas solicitações sobre a modelagem econômica foram feitas aos pareceristas pelo Comitê de Produtos e Procedimentos. A primeira delas, sobre a taxa de desconto para custos e benefícios utilizada na análise de custo-efetividade. Os pareceristas haviam escolhido uma taxa de 3%, dado que se tratava de uma intervenção de caráter preventivo e os benefícios seriam obtidos no futuro. Entretanto, o Comitê entendeu que a taxa de 5% deveria ser a utilizada porque esses benefícios (evitar a manifestação da herpes-zóster e suas complicações) seriam observados em um prazo mais curto. Uma segunda solicitação do Comitê foi para que fosse feito um cálculo para se conhecer a partir de que preço por dose, a vacina seria custo-efetiva.

Após ajustes na taxa de desconto para 5%, foi possível verificar que, ao final do horizonte temporal, a estratégia de vacinação possui um custo incremental de R\$ 797,54 proporcionando um ganho incremental de 0,00327 QALYs em relação a não vacinar. Isso resulta em um ICER de R\$ 244.051,67/QALY (Tabela 17).

Tabela 17. Resultado da análise de custo-utilidade com taxa de desconto de 5%.

Tecnologia	Custo do tratamento (R\$)	Custo incremental (R\$)	QALY	Efetividade incremental	ICER (R\$/QALY)
Sem Vacina	10,84		5,71687		
Com vacina	808,38	797,54	5,72013	0,00327	244.051,67

ICER: razão de custo-efetividade incremental.

Mantendo essa taxa de desconto, foram simulados 1.000 pacientes na análise probabilística (Monte Carlo de segunda ordem) que produziram estimativas médias de custo e efetividade para as coortes com e sem vacina. O ICER médio estimado foi de R\$ 244.050,57/QALY.

Na análise determinística foi construído um limiar para calcular em qual preço a vacina seria custo-efetiva. Para atingir o ICER de R\$40.000/QALY, o preço por dose da vacina calculado foi de R\$75,75, o que representa uma redução necessária de 81,2% no preço ofertado pelo fabricante.

Outra solicitação do Comitê foi para que fosse apresentado um impacto orçamentário apenas da população imunocomprometida. Durante a primeira reunião, foi apresentada uma análise de custo-efetividade apenas da população imunocomprometida, que representava cerca de 10% da coorte. A efetividade incremental nessa população foi de 0,01788 e o ICER gerado foi de R\$ 41.030,50/QALY.

Para a análise de impacto orçamentário, a população estimada no primeiro ano foi de 500 mil pacientes e nos anos seguintes apenas pacientes incidentes entrariam no cálculo. O impacto orçamentário em cinco anos foi calculado em cerca de R\$ 417,6 milhões, sendo a maior parte do custo ocorrida no primeiro ano (R\$ 403,3 milhões), conforme observado na Tabela 18.

Tabela 18. Impacto orçamentário da população imunocomprometida.

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Total
Número de vacinados por ano	500.000	1.853	3.605	5.262	6.833	
Custo da vacinação	R\$ 403.300.000,00	R\$ 1.494.583,76	R\$ 2.907.623,54	R\$ 4.244.710,93	R\$ 5.511.581,15	R\$ 417.458.499,38

15 CONSIDERAÇÕES APÓS A CONSULTA PÚBLICA

Na Consulta Pública nº 78/2025 houve 8811 contribuições, sendo a grande maioria favorável à incorporação da tecnologia ao SUS. Os principais argumentos abordados foram o acesso à vacina devido ao custo elevado, a proteção de segmentos mais vulneráveis, a importância de estender a oferta a outras faixas etárias, a melhora na qualidade de vida e ao potencial da incorporação promover economia e diminuir a sobrecarga para o SUS.

Em relação às contribuições econômicas, foram enviados 11 anexos ou links de estudo de custo-efetividade, entretanto, apenas dois faziam relação com o contexto nacional e estimaram custos com hospitalização por herpes-zóster. Embora tenha havido solicitação para negociação de preço da vacina com a empresa fabricante, e consequente melhora do ICER e impacto orçamentário, a empresa participou da consulta pública e não realizou nova oferta de preço para a dose da vacina RZV.

Sobre as contribuições técnicas, foram enviados 110 anexos ou recomendações de artigos científicos sobre a vacina da dengue, mas a maioria foi considerada fora do contexto da pergunta PICO ou que não acrescentava qualquer evidência ao que já havia sido apresentado previamente. Vários documentos eram recomendações de sociedades médicas, associações e posicionamento de entidades como OMS e CDC quanto à indicação para vacinação de população de adultos imunocompetentes (a idade mínima observada foi de 50 anos) e imunocomprometidos (≥ 18 anos). Além dos países que já haviam sido apresentados previamente em relatório, foram enviados posicionamento de inclusão da RZV no programa de imunização dos Estados Unidos da América, Alemanha, França, Espanha e Itália.

Alguns estudos observacionais anexados argumentavam que infecções como o herpes-zóster poderiam desencadear respostas inflamatórias e imunológicas associadas a eventos cardiovasculares ou demência. Segundo dados apresentados, a vacinação com RZV reduziu o risco destes desfechos nas populações estudadas.

A empresa fabricante da tecnologia também participou da consulta pública e enviou um documento que apresentava dados de compatibilidade de coadministração da RZV com outras vacinas constantes no PNI, sem comprometimento da resposta imunológica nem preocupações relevantes quanto à segurança. Ela ressaltou que a análise de impacto orçamentário apresentada pelos pareceristas limitou-se exclusivamente à avaliação de custos da vacina, sem mensurar os

benefícios gerados pela vacinação, entretanto foi verificado na modelagem que esses benefícios praticamente não apresentaram significância no impacto orçamentário obtido.

Na reunião preliminar de avaliação da vacina RZV, o Comitê de Medicamentos solicitou aos pareceristas que apresentassem o valor de ICER utilizando uma taxa de desconto de 5% em custos e benefícios e, nesta situação, o ICER aumentou de R\$ 196.384,84/QALY para R\$ 244.050,57/QALY.

Outra solicitação do Comitê foi para que fossem calculados o valor da dose da vacina em que ela fosse considerada custo-efetiva e também o impacto orçamentário apenas da população imunocomprometida. O valor da vacina para ser considerada custo-efetiva no limiar de R\$ 40.000,00/QALY foi de R\$75,75 (redução de 81,2%). Já o valor do impacto orçamentário em cinco anos foi de R\$ 417,6 milhões, sendo a maior parte do custo ocorrida no primeiro ano (R\$ 403,3 milhões).

A vacina RZV apresentou bom perfil de segurança e alta eficácia na prevenção da manifestação do herpes-zóster e do NPH. Nenhuma nova evidência modificou este cenário.

A vacina não havia se mostrado custo-efetiva anteriormente. Sem nova proposta de preço da dose da vacina, não houve alteração da situação. Quando analisada apenas a população de imunocomprometidos, o valor de ICER ficou muito próximo do limiar de custo-efetividade aceito no Brasil. A análise de impacto orçamentário apenas dessa população foi de cerca de R\$ 417 milhões em cinco anos, enquanto a de toda a população avaliada era de cerca de R\$ 5,2 bilhões.

16 DISCUSSÃO DURANTE A DELIBERAÇÃO FINAL

Considerou-se que não foram apresentadas novas evidências nem nova proposta de preço para incorporação. Foi discutido que a ampliação da faixa etária poderia trazer ganhos em RCEI, no entanto aumentaria também o impacto orçamentário, já elevado. O DPNI ressalta que tem interesse na incorporação e continuará as negociações para encontrar um preço adequado.

Ressaltou-se que a eficácia da vacina não está sendo questionada, e que o encaminhamento de uma decisão desfavorável não fecha as portas para negociações e potenciais incorporações no futuro. Reconheceu-se também que se trata de uma demanda não atendida.

17 RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

Aos 10 (dez) dias do mês de dezembro de 2025, reuniu-se o Comitê de Medicamentos da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec, regulamentado pelo Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e os membros presentes deliberaram, por maioria simples, recomendar a **não incorporação** da vacina Herpes-zoster para a prevenção do Herpes-zóster em idosos com idade ≥ 80 anos e indivíduos imunocomprometidos com idade ≥ 18 anos. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 1.074/2025. Para essa recomendação reconheceu-se a importância da vacina do herpes zoster, no entanto a vacina foi considerada não custo-efetiva com um valor de impacto orçamentário muito alto.

REFERÊNCIAS

1. Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, Cohrs RJ, Gershon MD, Gilden D, et al. Varicella zoster virus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 Jul 2;1(1):15016.
2. Bader MS. Herpes Zoster: Diagnostic, Therapeutic, and Preventive Approaches. *Postgrad Med*. 2013 Sep 13;125(5):78–91.
3. Cohen KR, Salbu RL, Frank J, Israel I. Presentation and management of herpes zoster (shingles) in the geriatric population. *P T*. 2013 Apr;38(4):217–27.
4. Rajbhandari L, Shukla P, Jagdish B, Mandalla A, Li Q, Ali MA, et al. Nectin-1 Is an Entry Mediator for Varicella-Zoster Virus Infection of Human Neurons. *J Virol*. 2021 Oct 27;95(22).
5. Garcia JBS, Ferro LSG, Carvalho AB, da Rocha RM, de Souza LML. Severe Carbamazepine-Induced Cutaneous Reaction in the Treatment of Post-herpetic Neuralgia. *Case Report. Brazilian Journal of Anesthesiology*. 2010 Jul;60(4):429–37.
6. Johnson RW, McElhaney J. Postherpetic neuralgia in the elderly. *Int J Clin Pract*. 2009 Sep;63(9):1386–91.
7. Schmader KE, Dworkin RH. Natural History and Treatment of Herpes Zoster. *J Pain*. 2008 Jan;9(1):3–9.
8. Portella AVT, Gomes JMA, Marques HG, Aguiar LR. Neuralgia pós-herpética em área anatômica pouco usual: relato de caso. *Revista Dor*. 2012 Jun;13(2):187–90.
9. Dworkin RH, Gnann JW, Oaklander AL, Raja SN, Schmader KE, Whitley RJ. Diagnosis and assessment of pain associated with herpes zoster and postherpetic neuralgia. *J Pain*. 2008 Jan;9(1 Suppl 1):S37-44.
10. Hempenstall K, Nurmikko TJ, Johnson RW, A'Hern RP, Rice ASC. Analgesic Therapy in Postherpetic Neuralgia: A Quantitative Systematic Review. *PLoS Med*. 2005 Jul 26;2(7):e164.
11. Thyregod HG, Rowbotham MC, Peters M, Possehn J, Berro M, Petersen KL. Natural history of pain following herpes zoster. *Pain*. 2007 Mar;128(1–2):148–56.
12. van Oorschot D, Vroiling H, Bunge E, Diaz-Decaro J, Curran D, Yawn B. A systematic literature review of herpes zoster incidence worldwide. *Hum Vaccin Immunother*. 2021 Jun 3;17(6):1714–32.
13. Ministério da Saúde. Conjuntos de dados - Open Data. 2025 [cited 2025 Jun 2]. Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS - SIA/SUS. Available from: <https://datasus.saude.gov.br/acesso-a-informacao/producao-ambulatorial-sia-sus/>

14. Ministério da Saúde. Conjuntos de dados - Open Data. 2025 [cited 2025 Jun 2]. Sistema de Informações Hospitalares do SUS - SIH/SUS. Available from: <https://datasus.saude.gov.br/aceso-a-informacao/morbidade-hospitalar-do-sus-sih-sus/>
15. Ministério da Saúde. Conjuntos de dados - Open Data. 2025 [cited 2022 Nov 3]. Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM. Available from: <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/sim-2020-2021>
16. Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, Sauver JL St., Kurland MJ, Sy LS. A Population-Based Study of the Incidence and Complication Rates of Herpes Zoster Before Zoster Vaccine Introduction. *Mayo Clin Proc.* 2007 Nov;82(11):1341–9.
17. Marra F, Parhar K, Huang B, Vadlamudi N. Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2020 Jan;7(1):ofaa005.
18. Zhang JX, Joesoef RM, Bialek S, Wang C, Harpaz R. Association of Physical Trauma With Risk of Herpes Zoster Among Medicare Beneficiaries in the United States. *Journal of Infectious Diseases.* 2013 Mar 15;207(6):1007–11.
19. Srivastava R, Katiyar V, Agrawal S. Posttraumatic maxillary and ophthalmic herpes zoster in an immune-competent female – A unique presentation. *Oman J Ophthalmol.* 2020;13(1):46.
20. Shepp DH, Dandliker PS, Meyers JD. Treatment of Varicella–Zoster Virus Infection in Severely Immunocompromised Patients. *New England Journal of Medicine.* 1986 Jan 23;314(4):208–12.
21. Nair PA, Patel BC. Herpes Zoster. 2025.
22. Cohen JL. Herpes Zoster. *New England Journal of Medicine.* 2013 Jul 18;369(3):255–63.
23. Hayward AR, Herberger M. Lymphocyte responses to varicella zoster virus in the elderly. *J Clin Immunol.* 1987 Mar;7(2):174–8.
24. Wu CL, Raja SN. An update on the treatment of postherpetic neuralgia. *J Pain.* 2008 Jan;9(1 Suppl 1):S19-30.
25. Johnson RW, Wasner G, Saddier P, Baron R. Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia. *Drugs Aging.* 2008;25(12):991–1006.
26. Stankus SJ, Dlugopolski M, Packer D. Management of herpes zoster (shingles) and postherpetic neuralgia. *Am Fam Physician.* 2000 Apr 15;61(8):2437–44, 2447–8.
27. Watson CPN. Herpes zoster and postherpetic neuralgia. *CMAJ [Internet].* 2010 Nov 9 [cited 2025 Apr 17];182(16):1713–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20921245/>
28. Mesquita M, Froes F. Hospital admissions for herpes zoster in Portugal between 2000 and 2010. *Acta Med Port.* 2013;26(5):531–6.

29. Murray A V., Reisinger KS, Kerzner B, Stek JE, Sausser TA, Xu J, et al. Safety and tolerability of zoster vaccine in adults ≥ 60 years old. *Hum Vaccin*. 2011 Nov 27;7(11):1130–6.
30. Bouhassira D, Chassany O, Gaillat J, Hanslik T, Launay O, Mann C, et al. Patient perspective on herpes zoster and its complications: An observational prospective study in patients aged over 50 years in general practice. *Pain*. 2012 Feb;153(2):342–9.
31. Gershon AA, Gershon MD, Breuer J, Levin MJ, Oaklander AL, Griffiths PD. Advances in the understanding of the pathogenesis and epidemiology of herpes zoster. *Journal of Clinical Virology*. 2010 May;48:S2–7.
32. Kim SH, Park SH, Choi SM, Lee DG. Implementation of Hospital Policy for Healthcare Workers and Patients Exposed to Varicella-Zoster Virus. *J Korean Med Sci*. 2018;33(36).
33. Yang J, Liu J, Xing F, Ye H, Dai G, Liu M, et al. Nosocomial transmission of chickenpox and varicella zoster virus seroprevalence rate amongst healthcare workers in a teaching hospital in China. *BMC Infect Dis*. 2019 Dec 5;19(1):582.
34. Coelho PAB, Coelho PB, Carvalho N de C, Duncan MS. Diagnóstico e manejo do herpes-zóster pelo médico de família e comunidade. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*. 2014 Aug 28;9(32):279–85.
35. Roxas M. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: diagnosis and therapeutic considerations. *Altern Med Rev*. 2006 Jun;11(2):102–13.
36. Sauerbrei A, Eichhorn U, Schacke M, Wutzler P. Laboratory diagnosis of herpes zoster. *J Clin Virol* [Internet]. 1999 Sep [cited 2025 Apr 18];14(1):31–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10548128/>
37. Ministério da Saúde. Saúde de A Z. [cited 2025 Jun 2]. Herpes (Cobreiro). Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/herpes>
38. Ministério da Saúde. Saúde de A Z. Tratamento - Herpes (Cobreiro).
39. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE - Volume 1. Vol. 1. Brasília; 2017. 1–250 p.
40. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Díez-Domingo J, Hwang SJ, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2015 May 28;372(22):2087–96.
41. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang SJ, Díez-Domingo J, et al. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *New England Journal of Medicine*. 2016 Sep 15;375(11):1019–32.

42. Boutry C, Hastie A, Diez-Domingo J, Tinoco JC, Yu CJ, Andrews C, et al. The Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine Confers Long-Term Protection Against Herpes Zoster: Interim Results of an Extension Study of the Pivotal Phase 3 Clinical Trials ZOE-50 and ZOE-70. *Clin Infect Dis*. 2022 Apr 28;74(8):1459–67.
43. Strezova A, Diez-Domingo J, Al Shawafi K, Tinoco JC, Shi M, Pirrotta P, et al. Long-term Protection Against Herpes Zoster by the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine: Interim Efficacy, Immunogenicity, and Safety Results up to 10 Years After Initial Vaccination. *Open Forum Infect Dis*. 2022 Oct;9(10):ofac485.
44. Marra F, Yip M, Cragg JJ, Vadlamudi NK. Systematic review and meta-analysis of recombinant herpes zoster vaccine in immunocompromised populations. *PLoS One*. 2024 Nov 25;19(11):e0313889.
45. Bastidas A, de la Serna J, El Idrissi M, Oostvogels L, Quittet P, López-Jiménez J, et al. Effect of Recombinant Zoster Vaccine on Incidence of Herpes Zoster After Autologous Stem Cell Transplantation. *JAMA*. 2019 Jul 9;322(2):123.
46. Fiore J, Co-van der Mee MM, Maldonado A, Glasser L, Watson P. Safety and reactogenicity of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: experience from clinical trials and post-marketing surveillance. *Ther Adv Vaccines Immunother*. 2021;9:25151355211057480.
47. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeções da População. 2018 [cited 2022 Mar 3]. Projeções da População do Brasil e Unidades da Federação por sexo e idade: 2010-2060. Available from: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html?=&t=resultados>
48. You JHS, Ming W kit, Lee C fei, Tsang OT yin, Chan PK sheung. Potential cost-effectiveness of adjuvanted herpes zoster subunit vaccine for older adults in Hong Kong. *Vaccine*. 2018 Jul;36(31):4610–20.
49. Ultsch B, Siedler A, Rieck T, Reinhold T, Krause G, Wichmann O. Herpes zoster in Germany: Quantifying the burden of disease. *BMC Infect Dis*. 2011 Dec 16;11(1):173.
50. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Tábua completa de mortalidade para o Brasil [Internet]. 2021 [cited 2023 Sep 7]. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=73097>
51. Lin YH, Huang LM, Chang IS, Tsai FY, Lu CY, Shao PL, et al. Disease burden and epidemiology of herpes zoster in pre-vaccine Taiwan. *Vaccine*. 2010 Feb;28(5):1217–20.
52. Saúde BrasilM da, Cruz FO. Contas do SUS na perspectiva da contabilidade internacional: Brasil, 2010-2014. 2018;117–117.

53. Santos M, Monteiro AL, Santos B. EQ-5D Brazilian population norms. *Health Qual Life Outcomes*. 2021 Dec 10;19(1):162.
54. Oster G, Harding G, Dukes E, Edelsberg J, Cleary PD. Pain, Medication Use, and Health-Related Quality of Life in Older Persons With Postherpetic Neuralgia: Results From a Population-Based Survey. *J Pain*. 2005 Jun;6(6):356–63.
55. Ministério da Saúde. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. 2022 [cited 2022 Nov 3]. Tabela Unificada do SUS. Available from: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>
56. National Health Service (NHS). Vaccinations. 2023. Shingles vaccine.
57. GOVERNMENT OF CANADA. Vaccination of Specific Populations. 2024 [cited 2025 Apr 29]. Immunization of immunocompromised persons: Canadian Immunization Guide. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-8-immunization-immunocompromised-persons.html#non-live>
58. Department of Health and Aged Care, National Immunisation Program. Shingles vaccination from September 2024 [Internet]. 2024 Oct [cited 2025 Apr 29]. Available from: <https://www.health.gov.au/sites/default/files/2024-11/national-immunisation-program-shingles-vaccination-program-advice-for-health-professionals.pdf>
59. Pharmac. Medicine funding and supply. 2025 [cited 2025 Apr 29]. Shingles vaccine: Funding status. Available from: <https://www.pharmac.govt.nz/medicine-funding-and-supply/medicine-notice/shingrix>
60. Immunisation Advisory Committee. Recombinant varicella zoster virus vaccine – Prevention of herpes zoster in immunocompromised adults [Internet]. 2023 Nov [cited 2025 Apr 29]. Available from: <https://www.pharmac.govt.nz/assets/2023-11-09-Shingles-vaccine-for-prevention-of-herpes-zoster-when-immunocompromised.pdf>
61. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Ensaios clínicos autorizados [Internet]. [cited 2025 Jul 7]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/pesquisaclinica/ensaios-autorizados>
62. National Library of Medicine (US). ClinicalTrials.gov [Internet] [Internet]. [cited 2025 Mar 31]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/>
63. Clarivate [Internet] [Internet]. [cited 2025 Apr 10]. Cortellis. Available from: <https://www.cortellis.com/intelligence/advsearch/view.do>

64. Brasil. Governo Federal. gov.br. [cited 2022 Nov 30]. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br>
65. European Medicines Agency - Science Medicines Agency. web site. [cited 2022 Nov 30]. Medicines. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>
66. United States Government. web site. [cited 2022 Nov 30]. U.S. Food and Drug Administration. Available from: <https://www.fda.gov/>
67. Pettitt D, Raza S, Naughton B, Roscoe A, Ramakrishnan A, Ali A, et al. The Limitations of QALY: A Literature Review. J Stem Cell Res Ther. 2016;06(04).
68. Bardach A, Ballivian J, Bagattini ÂM, Machado da Rosa MQ, Moura de Oliveira M, Gomez JA, et al. Modeling the herpes zoster disease burden and its potential health impact on older adults >50 years of age in Brazil. Hum Vaccin Immunother. 2025 Dec 31;21(1).
69. Javier Balan D, Bardach A, Palermo C, Alconada T, Sandoval M, Nieto Guevara J, et al. Economic burden of herpes zoster in Latin America: A systematic review and meta-analysis. Hum Vaccin Immunother. 2022 Dec 30;18(7).
70. World Health Organization (WHO). WHO position paper on herpes zoster vaccines – July 2025. WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD [Internet]. 2025 Jul 4 [cited 2025 Dec 9];(27/28):265–84. Available from: <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/position-papers/herpes-zoster>
71. Dooling KL, Guo A, Patel M, Lee GM, Moore K, Belongia EA, et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018 Jan 26;67(3):103–8.
72. Parameswaran GI, Wattengel BA, Chua HC, Swiderek J, Fuchs T, Carter MT, et al. Increased Stroke Risk Following Herpes Zoster Infection and Protection With Zoster Vaccine. Clinical Infectious Diseases. 2023 Feb 8;76(3):e1335–40.
73. A. Heidenreich P, Bhatt A, Nazir NT, Schaffner W, Vardeny O. 2025 Concise Clinical Guidance: An ACC Expert Consensus Statement on Adult Immunizations as Part of Cardiovascular Care. JACC. 2025 Nov;86(21):2085–98.
74. Heidecker B, Libby P, Vassiliou VS, Roubille F, Vardeny O, Hassager C, et al. Vaccination as a new form of cardiovascular prevention: a European Society of Cardiology clinical consensus statement. Eur Heart J. 2025 Sep 22;46(36):3518–31.
75. Kupa LVK, Medeiros-Ribeiro AC, Aikawa NE, Pasoto SG, Borba EF, Assad APL, et al. Disease Safety, Immunogenicity, and Efficacy of Recombinant Herpes Zoster Vaccine (RZV or Shingrix)

- in Autoimmune Rheumatic Diseases. JCR: Journal of Clinical Rheumatology. 2025 Sep;31(6):e104–11.
76. Kupa LVK, Medeiros-Ribeiro AC, Aikawa NE, Pasoto SG, Borba EF, Assad APL, et al. Disease Safety, Immunogenicity, and Efficacy of Recombinant Herpes Zoster Vaccine (RZV or Shingrix) in Autoimmune Rheumatic Diseases. JCR: Journal of Clinical Rheumatology. 2025 Sep;31(6):e104–11.
77. Aikawa N, Medeiros-Ribeiro AC, Pasoto S, Kupa L, Seguro L, Assad AP, et al. Recombinant Herpes Zoster Vaccine in a Large Cohort of Autoimmune Rheumatic Diseases Patients: An Interim Analysis of a Prospective Randomized Phase 4 Study. Arthritis Rheumatol [Internet]. 2024 [cited 2025 Dec 9];76((suppl 9)). Available from: <https://acrabstracts.org/abstract/recombinant-herpes-zoster-vaccine-in-a-large-cohort-of-autoimmune-rheumatic-diseases-patients-an-interim-analysis-of-a-prospective-randomized-phase-4-study/>
78. Han R, Gomez JA, de Veras B, Pinto T, Guzman-Holst A, Nieto J, et al. How large could the public health impact of introducing recombinant zoster vaccination for people aged ≥ 50 years in five Latin American countries be? Hum Vaccin Immunother. 2023 Jan 2;19(1).

APÊNDICES

Apêndice 1

PATENTES VIGENTES

Para a elaboração desta seção, foram realizadas buscas estruturadas nos campos de pesquisa *Cortellis™ – Clarivate Analytics*¹, Espacenet (base de dados do Escritório Europeu de Patentes – EPO)², PatentScope (base de dados da Organização Mundial da Propriedade Intelectual – OMPI)³; INPI (Instituto Nacional de Propriedade Industrial)⁴ e Orange Book (base de dados da *Food and Drug Administration – FDA*)⁵, a fim de localizar potenciais patentes relacionadas ao produto e a formulação dos medicamentos. A busca foi realizada em 07 de maio de 2025, utilizando as seguintes estratégias:

- (1) Cortellis e *Orange book*: foi utilizada a palavra-chave: ["Shingrix"]
- (2) *Espacenet*; *PatentScope*: foi utilizado no campo de busca o número do depósito do documento de patente internacional;
- (3) *INPI*: foi utilizado no campo "Contenha o Número do Pedido" o número de depósito do documento de patente nacional.

Foram levados em conta documentos de patente que estão vigentes para a tecnologia, oriundos da pesquisa citada, sendo que informações sobre documentos que estão em avaliação ou em domínio público no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) foram desconsideradas.

Para a tecnologia Shingrix, foram identificados 3 (três) documentos patentários vigentes na base de patentes do INPI, como demonstrado na Tabela 1.

TABELA. Patentes vigentes para a tecnologia Shingrix depositadas no INPI.

Número do Depósito no INPI	Título	Titular	Prazo de Validade	Tipo de patente
PI0607840	Uso de uma composição imunogênica, e, kit	Glaxosmithkline Biologicals S.A. (BE)	01/03/2026	Combinação de medicamentos ^(a)
PI0619795	Composição imunogênica, composição adjuvante, e, uso de uma composição imunogênica e um adjuvante	Glaxosmithkline Biologicals S.A. (BE)	12/12/2026	Terapia biotecnológica ^(b) , formulação ^(c)
PI0810015	Composição, vacina, kit de vacina, métodos para preparar uma vacina contra influenza adjuvada, e para preparar uma vacina, e, uso de um antígeno do vírus da influenza ou preparação antigênica do mesmo e uma emulsão de óleo em água	Glaxosmithkline Biologicals S.A. (BE)	16/04/2028	Formulação ^(c)

^(a)Combinação de medicamentos: uso de uma combinação de medicamentos para tratamento. ^(b)Terapia biotecnológica: divulgações de abordagens terapêuticas fora da terapia medicamentosa convencional (por exemplo, métodos para vacinação de DNA, vírus para entrega de genes, terapia celular) e com aplicação terapêutica direta. ^(c)Formulação: formulações de compostos existentes, métodos de preparação de formulações, etapas de processamento desde o composto "bruto" até a formulação final, tecnologias relacionadas à modificação da farmacocinética e estabilidade/toxicidade do medicamento. **FONTE:** Cortellis Inteligente¹ e INPI⁴

Vale lembrar que, a partir do ato da concessão, se configura o direito exclusivo, que terá sua vigência contada a partir da data do depósito do pedido (art. 40, Lei nº 9.279/1996)⁶, e confere ao titular o direito de

impedir terceiro, não autorizado por ele, de produzir, usar, colocar à venda, vender, importar, produto objeto de patente ou processo ou produto obtido por processo patentado, sob pena de sanções civis e penais, de acordo com as prerrogativas e limitações previstas no art. 42 da Lei nº 9.279/1996⁶.

A Lei concede ao titular de uma patente a exclusividade de exploração da sua tecnologia em todo território nacional até que o objeto protegido se torne de domínio público, seja pelo fim da sua vigência, desistência do titular em mantê-la vigente ou por uma decisão transitada em julgado que considere a patente nula⁷.

É sobretudo importante ressaltar nesse contexto que a restrição não se aplica aos atos praticados por terceiros com finalidade experimental, relacionados a estudos ou pesquisas científicas ou tecnológicas, à produção de informações, dados e resultados de testes, visando à obtenção do registro de comercialização, no Brasil ou em outro país, para a exploração e comercialização do produto objeto da patente após a expiração da vigência (incisos II e VII do art. 43 da Lei de Propriedade Industrial – LPI)⁶.

Referências

1. Cortellis Competitive Intelligence. Clarivate Analytics. Thomson Reuters. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/login.do>. Acesso em 23 de mai. de 2025.
2. EPO. European Patent Office. Disponível em https://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en_EP. Acesso em 23 de mai. de 2025.
3. WIPO. World Intellectual Property Organization. Disponível em <https://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf>. Acesso em 23 de mai. de 2025.
4. INPI. Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Disponível em <https://gru.inpi.gov.br/pePI/servlet/LoginController?action=login>. Acesso em 23 de mai. de 2025.
5. ORANGE BOOK. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/index.cfm>. Acesso em 23 de mai. de 2025.
6. LEI Nº 9.279, DE 14 DE MAIO DE 1996. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9279.htm. Acesso em 23 de mai. de 2025.
7. LEI Nº 10.196, DE 14 DE FEVEREIRO DE 2001. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/leis_2001/l10196.htm. Acesso em 23 de mai. de 2025.



**MINISTÉRIO DA
SAÚDE**



DISQUE SAÚDE 136