



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA.

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE.

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE.

**IMPACTO DA VACINAÇÃO ANTI-INFLUENZA SOBRE A MORBIDADE
HOSPITALAR E MORTALIDADE POR DOENÇAS RESPIRATÓRIAS NA
POPULAÇÃO DE IDOSOS DO DISTRITO FEDERAL.**

Brasília-DF, fevereiro 2008.

Universidade de Brasília.
Faculdade de Ciências da Saúde.
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Impacto da vacinação anti-influenza sobre a morbidade hospitalar e mortalidade por doenças respiratórias na população de Idosos do Distrito Federal.

FRANCISCA SUELI DA SILVA LIMA

Orientador – Prof. Dr. Edgar Merchán Hamman

Dissertação de Mestrado

Apresentada à Faculdade de Ciência da Saúde,
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde,
para obtenção do título de Mestre em Ciências da
Saúde.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Luis Antônio Bastos Camacho (Fiocruz/RJ)

Profa. Dra. Maria Margarita Urdaneta Gutierrez (UNB)

Prof. Dr. Oviomar Flores (UNB) Suplente

Brasília, 29 de fevereiro de 2008.

LIMA, Francisca Sueli da Silva.

Impacto da vacinação anti-influenza sobre a morbidade hospitalar e mortalidade por doenças respiratórias na população de Idosos do Distrito Federal / Francisca Sueli da Silva Lima. Brasília, UnB, Faculdade de Ciências da Saúde, 2008.

xi, 95 p., il.

Dissertação (Mestrado) Universidade de Brasília, Faculdade de Ciências da Saúde, 2008.

1. Impacto. 2. vacinação contra influenza. 3. população idosa. 4. Impacto da vacina em idosos – Tese I. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências da Saúde. II. Título.



NÃO SEI...
Cora Coralina

Não sei... se a vida é curta...

Não sei...

Não sei...

*se a vida é curta
ou longa demais para nós.*

*Mas sei que nada do que
vivemos*

*tem sentido,
se não tocarmos o coração
das pessoas.*

Muitas vezes basta ser:

colo que acolhe,

braço que envolve,

palavra que conforta,

silêncio que respeita,

alegria que contagia,

lágrima que corre,

olhar que sacia, amor que

promove.

E isso não é coisa de outro mundo:

é o que dá sentido à vida.

É o que faz com que ela

não seja nem curta,

nem longa demais,

mas que seja intensa,

verdadeira e pura...

enquanto durar.

Para

Maria Clara, minha filha, por me mostrar o amor.

Inácia, minha avó, por me mostrar a beleza de ser velho.

Rita, minha mãe, por me ensinar a perseverança.

Edmundo, meu pai, por me mostrar a importância do saber.

João e Meireles, amigos queridos, pelo exemplo de vidas dedicadas à saúde pública. (In memoriam)

Obrigado (a),

"Mestre - depois de pai, é o nome mais nobre e mais doce que um homem pode dar a outro."

Edgar, meu orientador querido, por ter sido orientador com sabedoria de mestre e especialmente pela percepção, sensibilidade, respeito e compreensão da importância dos serviços de saúde para a produção do conhecimento, estimulando o caminhar lado a lado com academia.

Washington e Lídia pela prestimosa e inestimável colaboração.

Bia, Inês, Ana, Giselle, Dusi, Neuza e demais colegas de trabalho pela compreensão, colaboração e apoio.

Disney, Ivone e Rose - Diretoria e Gerência de Vigilância Epidemiológica e Imunizações.

Jô, Margô, Expedita, Juliana, João, Dona Ritinha, Eliana e Arlete - Equipe do NESP.

RESUMO

Em 1998, a Secretaria de Saúde do Distrito Federal (DF) incorporou ao Programa de Imunização a vacina contra pneumonia, a Pneumo 23-valente, para população alvo de 60 anos e mais. No Brasil, em 1999, o Ministério da Saúde (MS) realizou a primeira Campanha Nacional de Vacinação contra a Influenza, para a população de 65 anos e mais, almejando uma redução da morbi-mortalidade por doenças respiratórias. Desde então, a Campanha Nacional de Vacinação é realizada uma vez por ano, geralmente nos meses que antecedem o inverno (abril e maio), período de ocorrência do pico sazonal das infecções respiratórias agudas. A partir do ano 2000, a vacinação foi ampliada para a faixa etária ≥ 60 anos. O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto da vacina contra influenza no comportamento da morbidade hospitalar e da mortalidade por doenças respiratórias na população de 60 anos e mais do DF, comparando os períodos antes (1995 a 1998) e depois da intervenção (1999 a 2006) para morbidade e para a mortalidade (1990 a 1998) e (1999 a 2005).

Métodos: foram utilizadas as bases de dados do Sistema de Informação de Internação Hospitalar (SIH/SUS) e do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM/SUS), ambas do DATASUS/ MS. As doenças respiratórias selecionadas para o estudo (DRS) foram aquelas cuja morbi-mortalidade pode ser reduzida com a vacina contra a influenza. Para o cálculo dos coeficientes de mortalidade e morbidade utilizou-se as estimativas de população de idosos fornecidas pelo IBGE para os respectivos anos. Calculou-se a proporção de óbitos e internações por DRS e a letalidade. Foram comparadas as médias de números absolutos (de internação e óbitos) e dos coeficientes entre os períodos anterior e posterior à intervenção vacinal e as possíveis associações foram testadas. Dados complementares de cobertura vacinal (administrativa) e isolamento viral foram utilizados.

Resultados: as médias de internação e os respectivos coeficientes de morbidade não mostraram mudanças significativas depois da introdução da vacina. As médias de óbitos e os coeficientes de mortalidade também não se mostraram significativamente alterados após a intervenção. As análises comparativas entre

homens e mulheres e entre faixas etárias de idosos também não mostraram diferenças significativas nos riscos. No período pré-vacinação, o coeficiente de letalidade para a população idosa com DRS, variou de 25,0 a 33,4% (média = 30,7; mediana = 32,2). Nos anos posteriores à intervenção, de 1999 a 2005, os coeficientes variaram entre 17,7 e 28,6 (média = 22,0; mediana = 21,3). Tal resultado mostrou significância estatística (teste de Kruskal Wallis; $p=0,014$). Dados operacionais da vacinação mostraram que as coberturas administrativas foram altas para a vacinação contra influenza e para *pneumo-23*, apesar das variações na última. Dados complementares mostraram que houve circulação de cepas de vírus da influenza não contidos na composição vacinal.

Discussão: Os resultados desse estudo evidenciam que a partir do segundo ano de campanha de vacinação contra a influenza, os coeficientes de internação por doenças respiratórias em idosos do DF apresentaram redução, limitada aos três anos seguintes. Com relação à mortalidade, a análise ano a ano mostra que, em 2000, nos meses de maio, junho, setembro e outubro, os índices se localizaram abaixo do limite mínimo (comparação com a mediana mensal e intervalos interquartil dos coeficientes de mortalidade do período pré-vacinal). Observa-se comportamento semelhante em maio de 2001; maio e junho de 2002 e maio e setembro de 2003. Exceto o ano 2003, nos demais, os valores nos meses de novembro a fevereiro (seguinte ano) ultrapassaram o limite máximo esperado. Frente aos achados desse trabalho, estudos adicionais de base sobre as condições epidemiológicas e ambientais locais, bem como de coberturas vacinais reais devem ser realizados, com vista a possíveis mudanças nas estratégias de prevenção da influenza e suas complicações para os idosos do DF.

Conclusão: os resultados demonstram que a diminuição dos coeficientes de internação e de mortalidade por DRS nos idosos do DF, além de não ter se mantido, teve um impacto muito limitado.

Palavras-chaves - impacto; vacinação; influenza; população idosa.

ABSTRACT

IMPACT OF ANTI-INFLUENZAE VACCINATION ON MORBIDITY AND MORTALITY DUE TO RESPIRATORY DISEASES AMONG ELDERLY POPULATION IN BRAZILIAN CAPITAL FEDERAL DISTRICT.

In 1998, the Health Secretariat of the capital Federal District – Brasília (DF) implemented within the National Immunization Program the vaccination against *pneumococcal* pneumonia using Pneumo 23-valente vaccine, targeting individuals aged 60 and more. In 1999, the Brazilian Ministry of Health carried out the 1st National Vaccination Campaign against influenza, for elderly citizens aged 65 years old and more aiming a reduction in morbidity and mortality due to respiratory diseases. Since that year, the campaign is being performed once a year, in general during the months previous to the winter (april and may), which is the period of seasonal increase in acute respiratory infections. Since 2000, vaccination target is the population above 60 years old. This study's objective was to evaluate the impact of influenza vaccination on epidemiological indicators of hospital morbidity and population mortality due to respiratory diseases in the population above 60 years old of Brasilia-DF. We compared the periods before (1995 a 1998) and after intervention (1999 a 1998) e (1999 a 2006).

Methods: we used the data bases of Brazilian Information System on Hospital inpatient Care (SIH/SUS) and Brazilian Information System on Mortality (SIM/SUS), both under the Ministry of Health. We selected some respiratory diseases whose morbidity and mortality may be improved as a result of influenza prevention (selected respiratory diseases - SRD) for morbidity and mortality rate

calculations. We also used estimates of elderly population provided by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) for the years under scrutiny. We calculated the proportion of SRD hospitalization and deaths (case-fatality rate). For impact estimation we compared the means of absolute numbers (of hospitalization and deaths) and the respective population rates between the periods before and after intervention; possible associations were tested. Complementary data on administrative vaccination coverage and viral isolation are presented.

Results: means of hospitalization and the corresponding morbidity rates failed to show significant changes after vaccination introduction. Means of deaths due to SRD and mortality rates did not either change significantly. Comparative analysis between men and women and among elderly age groups did not demonstrate any significant difference regarding risks. During the pre-vaccination period, case fatality rate for elderly people already with SRD varied from 25.0 to 33.4% (mean = 30.7; median = 32.2). During the post-vaccination period, that rate's range was 17.7 – 28.6 (mean = 22.0; median = 21.3). This result was statistically significant (Kruskal Wallis test; $p=0.014$). Operational data on vaccination demonstrated that administrative coverage was high for influenza vaccine whereas *pneumo-23* showed great variability. Complementary data showed that viral strains not included in the vaccine composition circulated during the post-intervention period.

Discussion: Results point to a reduction in hospitalization rate starting on the second year of vaccination campaign although limited to the three following years. Regarding mortality, each year analysis shows that, in 2000, rates are below the

minimum expected for May, June, September and October (compared to the month median and interquartile intervals of mortality rates for the pre-vaccination period). A similar trend is observed for the months of May / 2001; May and June / 2002; and May and September / 2003. Mortality risk figures show an increase beyond the maximum expected during the months of November to February except for the year 2003.

These results point to the necessity of additional studies taking in account our method's limitations, information quality, and the fragilities of surveillance system for respiratory diseases. A final demonstration of the real impact of influenza and pneumococcal vaccination will be possible with reliable information, with an opportune respiratory disease surveillance system and with additional studies focusing epidemiological and environmental local conditions as well as vaccine coverage surveys.

Conclusion: These results demonstrate a decrease in the rates of hospitalization and mortality among elderly population due to respiratory disease did not maintain the initial trend having therefore limited impact.

Key words: impact; influenza; vaccination; elderly population.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	14
2. REFERENCIAL TEÓRICO	
2.1. Transição demográfica.....	19
2.2. Transição epidemiológica.....	20
2.3. Considerações sobre a influenza.....	23
2.3.1. Agente etiológico.....	26
2.3.2. Aspectos clínicos.....	28
2.3.3. Diagnóstico diferencial.....	29
2.3.4. Diagnóstico laboratorial.....	29
2.3.5. Imunidade.....	30
2.4. Vacinas contra influenza.....	31
2.4.1. Vacinas de vírus inteiros.....	31
2.4.2. Vacinas de vírus fracionados.....	31
2.4.3. Vacinas sub-unitárias.....	31
2.5. Eventos adversos à vacina contra influenza.....	34
2.6. Introdução da vacina no Brasil.....	34
2.6.1. Vacinas disponíveis.....	35
2.7. Vigilância da influenza no Brasil.....	35
2.8. Impacto da vacina no Brasil (estudos).....	37
3. IDOSOS: VACINAS E DOENÇAS RESPIRATÓRIAS NO DISTRITO FEDERAL.....	41
3.1. Considerações sobre a vacina Peumo 23.....	42
3.2. Associação das vacinas: vacina Pneumo 23 e contra influenza	45
3.3. Coberturas Vacinais.....	45
3.4. Vigilância da Influenza.....	46
4. OBJETIVOS.....	48
5. MÉTODO.....	49
6. RESULTADOS	
6.1. Morbidade hospitalar.....	53

6.1.1. Análise por doença.....	59
6.1.2. Análise por sexo.....	64
6.1.3. Análise por faixa etária.....	65
6.2. Letalidade.....	68
6.3. Mortalidade.....	70
6.3.1. Análise por causas.....	75
6.3.2. Análise por sexo.....	76
6.3.3. Análise por faixa etária.....	78
7. DISCUSSÃO.....	82
8. CONCLUSÃO.....	93
9. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	93
REFERÊNCIAS.....	97

1. INTRODUÇÃO

O advento das vacinas e seu bem sucedido uso em saúde pública, constituem dos mais importantes avanços da ciência no campo da saúde humana. Somado a outros avanços científicos, tecnológicos e sociais, vêm contribuindo de forma decisiva para a longevidade e o conseqüente crescimento da população idosa em todo mundo.

No caso brasileiro particularmente, medidas de intervenção como as vacinas, têm assumido papel importante na redução da morbimortalidade. Segundo Chaimowicz e Greco (1999), a diminuição das taxas de mortalidade no Brasil que deu início à transição demográfica foi determinada mais pela ação médico-sanitária do Estado, onde as vacinas se destacam desde as primeiras décadas do século XX, do que por transformações estruturais, que melhorassem a qualidade de vida da população, diferentemente do que ocorreu nos países desenvolvidos onde a queda das taxas de mortalidade e fecundidade iniciadas no século XIX acompanhou a ampliação da cobertura dos sistemas de proteção social e melhorias das condições de habitação, alimentação, trabalho e saneamento básico.

O processo de envelhecimento populacional no Brasil inicia-se a partir de 1960, a princípio, com o declínio da fecundidade nas regiões mais desenvolvidas, acelerando-se pela ampliação dessa para as demais regiões. O índice de envelhecimento da população* passou de 6,4 em 1960, para 13,9 em 1991 e a proporção de indivíduos que alcançava os 60 anos de idade que se aproximava de 25% no início do século, em 1990 ultrapassava 78% entre as mulheres e 65% entre os homens e a esperança de vida ao nascer já ultrapassava os 65 anos.

* Índice de envelhecimento da população: maiores de 64 anos x 100 / menores de 15 anos.

Esta emergente estrutura etária impõe um novo tipo de demanda social, incluindo serviços de atenção à saúde, voltados principalmente para a prevenção e tratamento das doenças crônico-degenerativas e suas complicações. Depara-se então, com a necessidade do estabelecimento de políticas públicas que assegurem qualidade de vida a este segmento populacional, vulnerável às mais diversas formas de agressão, incluindo os agentes infecciosos. Dentre estes, os vírus influenza e o *Streptococcus pneumoniae*, destacam-se pela capacidade de causar quadros de doenças severas, culminando com um elevado número de internações hospitalares e óbitos na população idosa, uma vez que os fatores de risco para ambas se sobrepõem - uma das principais complicações da influenza é a pneumonia e o agente infeccioso mais freqüente é o *S. pneumoniae* (Gomes, 2001).

No Brasil, segundo dados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), as doenças do aparelho respiratório representam a segunda causa de morbidade hospitalar e a terceira (exceto as causas não esclarecidas) de mortalidade na população de 60 anos e mais, sendo a pneumonia a principal causa de internações e óbitos.

Nesse contexto, 25% dos gastos do Sistema Único de Saúde (SUS) com internações hospitalares são atribuídos à população idosa (8,56% da população - Censo IBGE, 2000) e, ainda assim persistem muitas lacunas frente às demandas dessa população. Em 1999 o Ministério da Saúde oferece à população de 65 anos e mais a vacina contra influenza, reconhecida na literatura médica por vários estudos, como os de Nichol e colaboradores (1994,1999) e de Nicholson e colaboradores (1996) que demonstraram seus benefícios, principalmente na redução de internações e mortes por doenças agudas do aparelho respiratório em

*idosos. A decisão pela realização anual das Campanhas Nacionais de Vacinação contra influenza no Brasil, que a partir de 2000 ampliou o grupo alvo para 60 anos e mais, representa uma importante conquista no campo do direito à saúde, especialmente para este segmento populacional.

Os avanços dos sistemas de informações do SUS têm permitido a realização de estudos que avaliam as condições de saúde da população nos diversos níveis de gestão do sistema de saúde. A partir dos bancos de dados desses sistemas, alguns estudos para avaliar o impacto da vacinação contra influenza sobre internações e óbitos por doenças respiratórias na população alvo das Campanhas Nacionais vêm sendo realizados. Parte deles nas Regiões Sudeste e Sul, especialmente no estado de São Paulo, como os de Donalísio e colaboradores (2004), Francisco e colaboradores (2005), Espina e colaboradores (2002), este realizado no Rio Grande do Sul. Esses estudos evidenciaram redução de internações e mortes por doenças respiratórias na população idosa dos respectivos locais. No entanto, dada à dimensão e complexidade do estado brasileiro que envolve vários cenários, com as mais diversas realidades regionais e locais, necessário se faz a realização de estudos que focalizem o impacto real da vacinação contra influenza em todo território nacional, em lócus específico.

A diversidade e as variações climáticas existentes nas diferentes regiões, a precariedade de diagnóstico etiológico, as desigualdades sócio-econômicas e diversidades culturais, bem como o acesso aos serviços de saúde, somados a outros fatores como a implantação da vigilância da influenza em vários municípios brasileiros, a partir da criação do Sistema Nacional de Vigilância da Influenza em

* Definição de idoso: OMS – 60 ou mais para os países em desenvolvimento e 65 ou mais para os países desenvolvidos. A Política Nacional do Idoso do Brasil define como idosa a pessoa com 60 anos ou mais.

2000, focalizados em espaços geográficos delimitados, isolados e/ou como parte do todo, podem influenciar no impacto da intervenção.

Estudo realizado por Façanha (2005), para avaliar o impacto da vacinação contra influenza em maiores de 60 anos sobre as internações e mortes por doenças respiratórias e circulatórias em Fortaleza-CE, sugere a realização de estudos sobre a sazonalidade do vírus influenza em Fortaleza, tendo em vista que os resultados das análises não mostraram a efetividade da vacinação na população idosa do referido município.

Oliveira e colaboradores (2004), estudaram na população de Maceió-AL a sazonalidade do vírus da influenza no ano de 2001 por meio da técnica de imunofluorescência indireta, utilizando um painel de anticorpos monoclonais (AcM) e observou os mais altos índices de positividade nos meses de julho, setembro, outubro e dezembro.

Esses resultados reforçam a necessidade de aprofundar e ampliar os estudos por regiões e/ou unidades federadas, que reflitam cada realidade com seus mais diversos fatores que possam interferir direta ou indiretamente no impacto da ação. Isso é importante no sentido de evitar a generalização de resultados obtidos em estudos realizados em populações delimitadas geograficamente e possa condicionar olhares enviesados, impossibilitando a visibilidade quanto à necessidade ou não de estratégias diferenciadas nas várias regiões do país.

No Distrito Federal (DF), embora a população seja predominantemente jovem (61% tem menos de 30 anos e 5,35% \geq 60 anos - estimativa IBGE, 2007), as alterações nas variáveis demográficas refletem a mesma tendência verificada no Brasil, a proporção de pessoas com idade até 14 anos em relação ao total da população diminui, enquanto aumenta a proporção de pessoas com idade \geq 65

anos e entre 15 e 64 anos. As alterações na composição etária apontam para novas demandas sociais e suas repercussões sobre as políticas públicas, principalmente no que se refere à saúde, educação e assistência social.

Nessa perspectiva e frente ao perfil das doenças do aparelho respiratório em idosos no DF que apresentam o mesmo padrão de comportamento observado no país (segunda causa de internação e a terceira de morte), sendo a pneumonia a primeira causa de ambas, com base em estudos (Roghmann *et al.*, 1987; Hanna *et al.*, 1997), que recomendavam o uso da vacina anti-pneumocócica para idosos como forma de reduzir tais eventos, em 1998 a Secretaria de Saúde do DF incorporou ao Programa de Imunização a vacina Pneumo 23.

A partir de 1999, com a introdução das Campanhas Nacionais de Vacinação contra Influenza no país, a população idosa do Distrito Federal conta com duas intervenções, ambas recomendadas para redução da morbimortalidade por doenças respiratórias, particularmente as pneumonias estreptocócicas. Desde então a população idosa é vacinada simultaneamente com as vacinas contra influenza e a Pneumo 23 durante a Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza.

Este estudo visa analisar por meio de indicadores de morbidade hospitalar e mortalidade na população de 60 anos e mais do DF o comportamento das doenças respiratórias, considerando que além da vacinação contra a influenza, desde 1998 a população idosa do DF recebe a vacina Pneumo 23.

2. REFERENCIAL TEÓRICO/ MARCO CONCEITUAL

2.1. Transição demográfica

O envelhecimento da população apresenta-se como um fenômeno mundial, vem ocorrendo tanto nos países desenvolvidos, já em fase de estabilização, quanto nos países em desenvolvimento, como o Brasil, onde o processo se dá de forma acelerada.

Segundo o último Censo do IBGE, realizado em 2000, o grupo etário com 60 anos e mais de idade, corresponde a 8,6% da população total, significando um aumento de 100% em 20 anos. Esse percentual corresponde a 14,7 milhões de pessoas: 8,1 milhões de mulheres e 6,6 milhões de homens.

De 1950 a 1988 a população mundial de idosos apresentou um crescimento de aproximadamente oito milhões de pessoas por ano, de 204 para 579 milhões. A projeção para 2050 é de um bilhão e 900 milhões de idosos no planeta, será um contingente semelhante à população de 0 a 14 anos de idade (Andrews, 2000). Segundo essas projeções o número de centenários no mundo aumentará em 15 vezes, de 145.000 pessoas em 1999, para 2,2 milhões em 2050.

No Brasil, até a década de 60 o crescimento populacional dava-se de forma semelhante em todas as faixas etárias, o que caracterizava até o final dos anos 70 a população como predominantemente jovem. A partir daí, observa-se o rápido envelhecimento, que modifica a estrutura da pirâmide populacional, aumentando em termos absoluto e relativo o número de adultos e idosos. Proporcionalmente a faixa etária que registra maior crescimento é a de 60 anos de idade. Segundo projeções estatísticas da Organização Mundial da Saúde (OMS), no período de 1950 a 2025, o grupo de idosos no Brasil deve aumentar em 15 vezes enquanto a população total aumentará em cinco. Para Carvalho e Garcia (2003), um dos

fatores que contribuiu para o processo acelerado de envelhecimento da população brasileira, foi a rápida queda e manutenção dos índices de fecundidade.

Essas mudanças do padrão demográfico e da expectativa de vida que passou de 55,2 anos em 1970, para 62,3 em 1980 e para 71 anos em 2000, coloca novas questões e demandas para governo e sociedade, principalmente com relação ao estabelecimento de políticas públicas, particularmente no campo da saúde pública.

2.2. Transição Epidemiológica

Os processos de transição demográfica e epidemiológica correlacionam-se diretamente e são determinados por uma multiplicidade de fatores: econômicos, sociais, culturais, ambientais, científicos e tecnológicos. Com referência aos dois últimos, vale ressaltar a identificação dos agentes causadores de doenças, a descoberta dos antibióticos e contraceptivos e o advento das vacinas.

Embora a longevidade seja considerada uma das maiores conquistas da humanidade, persistiram as desigualdades que repercutem diretamente tanto nas alterações da estrutura etária populacional quanto nos padrões de morbimortalidade, bem como na qualidade de vida dos longevos.

Em 1971, Omran descreveu a transição epidemiológica como um processo caracterizado pela transformação progressiva de um perfil de alta mortalidade por doenças infecciosas para um outro, onde predominam as mortes por doenças crônico-degenerativas.

Nesse processo, a redução da mortalidade ocorre principalmente entre os mais jovens, que passam a conviver com os fatores de risco para as doenças crônicas e na medida em que cresce o número de idosos e aumenta a expectativa de vida, a frequência dessas doenças eleva-se modificando o perfil de saúde. Diminui a

morbimortalidade por processos agudos (saída rápida por cura ou morte) e passam a predominar os quadros crônicos que se arrastam por longos períodos, comprometendo a qualidade de vida dos idosos e acarretando muitos gastos para o sistema de saúde.

Para Chaimowicz e Greco (1999), a transição epidemiológica no Brasil foge aos modelos experimentados pelos países industrializados e até mesmo por alguns latino-americanos como Cuba, Costa Rica e Chile. O autor destaca alguns aspectos que caracterizam o modelo brasileiro (“novo modelo”):

- 1) não há transição, mas superposição entre as etapas onde predominam as doenças transmissíveis e crônico-degenerativas;
- 2) a reintrodução de doenças como dengue e cólera, ou o recrudescimento de outras como a malária, hanseníase e leishmanioses indicam uma natureza não unidirecional denominada “contra-transição”;
- 3) o processo não se resolve de maneira clara, criando uma situação em que a morbimortalidade persiste elevada por ambos os padrões, caracterizando uma “transição prolongada”;
- 4) as situações epidemiológicas de diferentes regiões em um mesmo país tornam-se contrastantes (polarização epidemiológica).

Laurenti observou em 1990, que o processo de transição epidemiológica no Brasil não se dá de forma uniforme: *“Em alguns estados, ou regiões deste, esta se encontra em fase inicial; em outros, na fase intermediária, e em alguns a transição está quase se completando”*.

Considerando esse processo, Ramos (1992) alertou para os novos desafios políticos e sociais que as mudanças na estrutura etária acarretariam para o estado brasileiro. No âmbito da saúde pública, surge então, a crescente demanda por

serviços ambulatoriais, hospitalares e de reabilitação. Com o aumento na proporção de idosos, cresce o número de indivíduos que alcançam as faixas etárias de risco para doenças crônicas e incapacidades.

Os idosos comparados com os adultos jovens são mais suscetíveis e vulneráveis às infecções em função das alterações fisiológicas associadas ao envelhecimento, dentre elas, as referentes ao sistema imunológico que levam a diminuição da capacidade de respostas frente aos microorganismos invasores (Dodet, 2000). Assim, as infecções pelo vírus da influenza podem causar doença severa, particularmente entre portadores de doenças crônicas. Estudos indicam que após infecção respiratória viral ocorre maior susceptibilidade a infecções bacterianas, principalmente pneumonias, fenômenos aterotrombóticos, doença pulmonar obstrutiva, entre outras, podendo levar a internações e mortes (Glezen, 1982).

Observa-se durante os surtos epidêmicos um aumento nas taxas de internações e de mortalidade, demonstrando que a infecção por influenza é fator de risco importante para severidade desses quadros (Ghendon, 1992) e tem justificado a indicação e uso da vacina contra influenza para a população idosa, cujos benefícios apontados se referem à prevenção de pneumonia viral primária ou bacteriana secundária, reduzindo internações e óbitos, principalmente, entre os portadores de doenças crônicas cardiovasculares e pulmonares.

Nichol e colaboradores (2003) após avaliarem durante dois ciclos de influenza, a interferência da vacinação sobre o risco de hospitalização por doença cardíaca, acidente vascular cerebral (AVC), pneumonia, influenza e por óbitos por todas as causas, demonstraram os benefícios alcançados com a vacina e recomendam ações públicas de urgência para que se aumentem os índices de cobertura vacinal da população em foco.

No Brasil, cerca de 80% dos idosos apresentam alguma doença crônica (Ramos et al., 1993). Segundo o Departamento de Análise e Situação de Saúde da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde - DASIS/SVS/MS, entre 2001 e 2005, as doenças do aparelho respiratório constituíram-se na terceira causa de óbito de idosos ≥ 60 anos e mais, precedidas por doenças do aparelho circulatório e neoplasias e conforme dados do SIH, essas doenças representam a segunda causa de internação nessa população.

2.3. Considerações sobre a Influenza

O vírus influenza é historicamente conhecido por ter causado grandes e graves pandemias. Há evidências milenares da presença do vírus influenza como causador de epidemias de expressiva morbimortalidade. Só no último século, segundo a OMS, foram registradas sete pandemias, sendo consideradas as mais graves, a gripe espanhola ocorrida em 1918-20, a gripe asiática em 1957-60 e a gripe de Hong Kong em 1968-72. As taxas brutas de mortalidade foram, respectivamente, de $218,4/10^5$, $22/10^5$ e $13,9/10^5$ (Glezen, 1996).

Nesse século, ainda merece destaque a ocorrência da Gripe Russa em 1977-78, em cuja pandemia crianças e adolescentes foram os mais acometidos.

Um aspecto importante entre essas pandemias é que, até a Gripe Russa, cada nova cepa pandêmica substituía a anterior. A partir de 1977, a cepa H1N1 passou a co-circular com a cepa pandêmica que a antecedeu (H3N2), o que propiciou a emergência de novas cepas de vírus H1N2 na China, Japão, França, Estados Unidos e Reino Unido (Ellis *et al.*, 2003). Estas até então, não apresentaram potencial pandêmico. A referida cepa foi detectada pela primeira vez no Hemisfério Sul em Belém do Pará (Mello, 2003).

Pandemias de influenza no Século XX -1918: “Gripe Espanhola” A(H1N1); 1957: Gripe “Asiática” A(H2N2); 1968: Gripe de “Hong Kong” A(H3N2).



Figura 1 - Fotografias referentes à pandemia de 1918 – Gripe Espanhola 1. Emergência Hospital Kansas. NMHM/US; 2. Transporte de soldados mortos na França. NMHM/US; 3. Morto pela gripe. Rio de Janeiro; 4. Clube de Engenharia e Enfermaria com gripados em Luxemburgo. NMHM/US.

A influenza ou gripe é uma doença infecciosa aguda de natureza viral, altamente transmissível, que acomete o trato respiratório e ocorre com maior frequência no final do outono e durante o inverno quando atinge mais de 100 milhões pessoas na Europa, Japão e Estados Unidos, só neste último, causa anualmente cerca de 20 a 40 mil óbitos (Gomes, 2001).

Estima-se que, cerca de 10% da população mundial apresenta um episódio de influenza/ano. (Ghendon, 1992).

Afirma-se que a influenza seja a infecção que mais causou doenças e mortes até os dias de hoje. As epidemias tendem a ocorrer todos os anos, com extensão e gravidade variáveis; as pandemias acontecem em intervalos imprevisíveis; geralmente iniciam de forma abrupta e disseminam-se rapidamente (atingem o pico em duas ou três semanas, com duração total de cinco a oito semanas), não permitindo tempo hábil para adoção de medidas eficientes, o que as tornam de difícil controle. Nessas situações, um grande número de pessoas adocece, demandando muitas internações hospitalares pela severidade e/ou complicações da doença e um número significativo evolui para óbito. Desses, 80% a 95% ocorrem em idosos (Sprenger *et al.*, 1989).

Convém ressaltar que os vírus da influenza nem sempre se apresentam sob a forma de epidemia e não leva, necessariamente a internações hospitalares e óbitos (Chakravert *et al.*, 1986) e não é o único responsável pelas infecções respiratórias agudas. Outros vírus podem provocar infecções severas em idosos, demandando internações hospitalares e causando mortes (Fleming & Cross, 1993; Dowell *et al.*, 1996; Nicholson, 1996; Nicholson *et al.*, 1997).

A nomenclatura para os vírus influenza definida pela OMS inclui o tipo de vírus influenza, a localização geográfica onde foi isolado pela primeira vez, o número de série que recebe no laboratório, o ano do isolamento e para o tipo A - entre parêntese, a descrição dos antígenos de superfície do vírus, a hemaglutinina e da neuraminidase. Exemplo: **Influenza B/Sichuan/379/99 e Influenza A/Panamá/2007/99 (H3N2)**

2.3.1. Agente etiológico

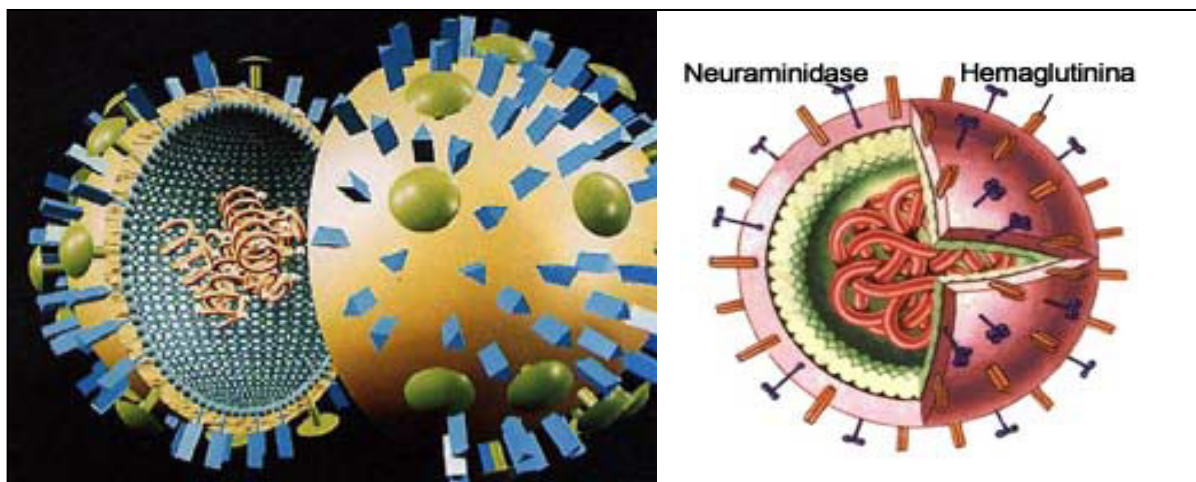


Figura 2. Vírus influenza (adaptado do website).

O *Myxovirus influenzae* é o agente etiológico da gripe, pertence à família *Orthomyxoviridae*. São partículas que possuem um invólucro lipoprotéico com três tipos antigênicos conhecidos, A, B e C, contendo em seu interior uma molécula de RNA (ácido ribonucléico) segmentada em oito fragmentos (figura 2).

Os vírus tipo A ocupam o primeiro lugar em ordem de importância epidemiológica, pela sua característica mutável e conseqüente capacidade de causar pandemias e assim, leva a influenza a se destacar entre as doenças emergentes. São subclassificados por duas proteínas de superfície a hemaglutinina (H) e a neuraminidase (N), que podem sofrer mutações periódicas e imprevisíveis, resultando em epidemias entre populações com pouca ou nenhuma resistência ao vírus modificado. São conhecidos 16 tipos de hemaglutininas (H) e nove tipos de neuraminidases (N), que foram identificadas em diferentes espécies de animais. Os mais comuns entre humanos são H1, H2 e H3 e N1 e N2. A infecção por um subtipo confere pouca ou nenhuma proteção contra outros subtipos.

Além do homem, está presente na natureza em outras espécies animais (aves, suínos, cavalos, focas e baleias).

Os vírus dos tipos B e o C não são subclassificados e não apresentam tanta variabilidade antigênica quanto o tipo A.

Os vírus do tipo B são responsáveis por epidemias regionais, seu único reservatório é o homem.

O tipo C apresenta circulação endêmica pouco aparente, associa-se a surtos ou casos isolados. Até então o homem e os suínos são seus reservatórios.

Os vírus influenza estão sujeitos a dois tipos de variações antigênicas:

As menores (antigenic drift), que acontecem cada dois ou três anos para os vírus do tipo A e a cada cinco ou seis anos para os vírus do tipo B. Ocorrem mutações pontuais nos segmentos do genoma viral resultando em mudanças nos aminoácidos que compõem as glicoproteínas de superfície, particularmente na hemaglutinina. Essas novas variantes virais escapam da imunidade estimulada por infecção ou vacinação prévia (Cox & Fukuda, 1998; Cox & Subbarao, 1999).

Nas variações maiores (antigenic shift), ocorre a completa substituição de um ou ambos os segmentos do genoma viral, que controlam a produção de glicoproteínas de superfície. Essas alterações se devem ao reagrupamento entre vírus humanos e vírus que infectam outras espécies animais, e estão relacionadas com a segmentação do material genético que facilita sua recombinação com o material genético de outros vírus influenza sempre que ocorrem infecções mistas. Quando ocorre este tipo de variação antigênica, acomete a maioria da população que não tem imunidade para os novos vírus e dissemina-se rapidamente atingindo indivíduos de todas as idades. Portanto, o impacto das epidemias de influenza depende da interação de três fatores: da variação antigênica viral, do nível de

proteção da população para as cepas circulantes e da virulência dessas cepas virais.

2.3.2. Aspectos clínicos

A forma clássica de manifestação clínica da influenza é início súbito de febre, mal-estar geral, cefaléia, mialgia e tosse seca. Pode vir acompanhada de dor de garganta, rinite e faringite. Em geral é uma doença auto-limitada, nos quadros não complicados a cura se dá espontaneamente em torno de uma semana.

Os vírus influenza têm um alto poder de disseminação, tornando-se responsável durante surtos e/ou epidemias por elevada morbimortalidade nos grupos mais vulneráveis. Os idosos, principalmente os institucionalizados e os portadores de doenças crônicas, são mais suscetíveis às complicações da gripe (pneumonia primária viral pelo influenza, pneumonia bacteriana secundária, pneumonia mista, exacerbação de doença pulmonar ou cardíaca crônica e óbito).

Os doentes idosos, em geral, apresentam astenia pós-infecciosa por semanas. Os residentes em asilos e/ou instituições fechadas de longa permanência apresentam uma tendência à desidratação e à constipação intestinal, devido à perda líquida (febre, taquicardia) e a pouca ingestão oral; lesões cutâneas (úlceras de pressão), pela imobilidade na fase de prostração. Nesses indivíduos é comum quadros com febre, letargia e alterações no estado funcional.

O período de incubação em geral é de um a quatro dias após o contágio e o período de transmissibilidade pode variar de dois dias antes até cinco dias após o início dos sintomas.

O vírus influenza é transmitido por via respiratória e ocorre por meio de gotículas quando os indivíduos infectados falam, espirram ou tosse. A transmissão por

meio de contato com superfícies contaminadas pode ocorrer, uma vez que o vírus sobrevive no meio ambiente (mãos, tecidos, superfícies porosas etc.), por tempo variável.

A forma de transmissão mais comum é entre os seres humanos, porém já foi documentada a transmissão direta de animais (aves e suínos) para o homem (M S, 2005).

2.3.3. Diagnóstico diferencial

Além dos vírus da influenza, outros vírus que causam doenças do trato respiratório podem circular durante o inverno e causar surtos na comunidade e em grupos que convivem em instituições fechadas. A sintomatologia apresenta similaridade, porém a presença de febre acompanhada de manifestações respiratórias e sintomas sistêmicos como dores musculares, calafrios ou fadiga auxiliam na distinção da influenza de outras infecções respiratórias como o resfriado comum, porém não são suficientemente específicos para se fazer um diagnóstico totalmente seguro sem confirmação laboratorial. Dentre estes vírus se destacam o rinovírus, o adenovírus (ambos podem ser responsáveis pelo resfriado) e o vírus sincicial respiratório (VSR). Este último pode causar infecções respiratórias severas e mortes em idosos (CDC/ACIP, 2005).

2.3.4. Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial de vírus respiratórios (influenza A ou B, adenovírus, VSR e parainfluenza 1,2 e 3) é realizado por meio de reação de imunofluorescência indireta (IFI) em amostras de secreção nasofaríngea, coletadas através da técnica

de aspirado nasofaríngeo e/ou de swab combinado (dois swabs nasais e um da orofaringe).

Também são utilizadas, nos laboratórios de referência, técnicas de isolamento viral, de inibição da hemaglutinação e de biologia molecular para identificação e caracterização antigênica dos vírus influenza.

2.3.5. Imunidade

A imunidade aos vírus influenza é conferida pela infecção natural ou por vacina anterior com o vírus homólogo. Assim, um indivíduo que tenha tido uma infecção com determinada cepa do vírus influenza terá pouca ou nenhuma resistência a uma nova infecção com uma cepa variante do mesmo vírus. A morbidade provocada pela influenza tende a reduzir progressivamente com a idade, fato atribuído à “experiência imunológica” adquirida. No entanto, sua gravidade aumenta com o envelhecimento (Lopes *et al.*, 1996). As internações hospitalares por causas respiratórias em idosos estão classicamente relacionadas à infecção pelo vírus influenza. Daí, a recomendação da vacina contra influenza para essa população, cujos benefícios são reconhecidos na literatura médica, onde vários estudos demonstram a diminuição de mortes e internações hospitalares por infecções respiratórias agudas em pessoas idosas após a vacinação (Nichol *et al.*, 1998).

A detecção de anticorpos protetores em adultos saudáveis, se dá entre uma e duas semanas após a vacinação e o pico máximo de anticorpos ocorre após 4 a 6 semanas. A coincidência entre o pico máximo da resposta imunológica (formação de anticorpos) e o pico máximo da circulação do vírus influenza é de suma importância para efetividade da vacina (MS, 2005).

2.4. Vacinas contra influenza

As vacinas contra a influenza diferem quanto à natureza do agente, que pode ser inativado ou atenuado e quanto aos componentes da partícula viral, quando de vírus inativados.

2.4.1. Vacinas de vírus inteiros

São compostas pelo vírus influenza inteiro inclusive lipídeos, da membrana da célula do hospedeiro. Possui maior poder imonogênico, porém é mais reatogênica, não sendo, portanto aprovada para crianças. Não é utilizada no Brasil.

2.4.2. Vacinas de vírus fracionados

Os componentes virais são fragmentados por tratamento com agentes químicos e purificados em um processo de alta tecnologia. A vacina é composta da hemaglutinina, da neuraminidase e nucleoproteínas.

Apresenta imunidade adequada apesar de ser inferior a de vírus inteiros. No entanto, é menos reatogênica. São essas vacinas utilizadas atualmente no Brasil.

2.4.3. Vacinas sub-unitárias

Constituída de hemaglutinina e neuraminidase. Aprovada para uso infantil.

Existe uma **vacina de vírus atenuados** que é administrada **via nasal** (Forleo-Neto e cols., 2003). Esta vacina não está autorizada no Brasil, apenas nos Estados Unidos para pessoas de 2 a 49 anos (CDC, 2007).

Segundo recomendação da OMS, desde 1998, a composição das vacinas para os hemisférios sul e norte deve ser de acordo com os vírus circulantes. As características das cepas atualmente em atividade formam a base para a escolha daquelas a serem incluídas em cada vacina anual. As mutações dos vírus levam às mudanças na composição da vacina a cada ano com base em recolhimento do

vírus com abrangência mundial no ano precedente. O monitoramento da circulação dos vírus da influenza é feito em escala mundial sob a coordenação da OMS, que dispõe atualmente de uma rede de 112 laboratórios em 83 países coordenados por quatro Centros de Referência: Instituto de Pesquisas Médicas do Reino Unido, em Londres (Inglaterra); Centro de Controle de Doenças (CDC), em Atlanta (Estados Unidos); CSL Limited em Victoria (Austrália) e Instituto Nacional de Doenças Infecciosas em Tóquio (Japão).

No Brasil, esse processo de coleta e envio é realizado por três laboratórios de referência: Instituto Evandro Chagas (IEC/SVS/MS), em Belém/PA, o Instituto Adolfo Lutz, em São Paulo/SP (IAL/SP) e o Instituto Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro/RJ (FIOCRUZ/MS).

Desde 1964 a vacinação contra a influenza para idosos e doentes crônicos, é recomendada pela OMS, seu uso foi intensificado a partir da década de 80, principalmente na América do Norte e Europa Ocidental, com variações nas recomendações e nos graus de cobertura entre os diversos países. Nos Estados Unidos, a cobertura vacinal em indivíduos com 65 anos e mais, que girava em torno de 15% a 20% antes de 1980, aumentou para 65% em 2001 (Simonsen *et al.*, 2005).

Estudos observacionais demonstraram que a vacina contra influenza reduz as internações por pneumonias e influenza (48% a 50%) e outras complicações pelo vírus, agudas e crônicas (27% a 39%) (Nichol *et al.*, 1994). Gross e cols. (1995), confirmaram a redução de doenças respiratórias, internações e morte de idosos institucionalizados após a vacinação.

Uma das maiores evidências da eficácia da vacina contra influenza vem da Holanda, onde, Govaert e cols. (1994) realizaram em 1991 e 1992, um estudo

controlado, randomizado, duplo-cego, com comprovação sorológica da imunogenicidade em pacientes idosos. Os resultados mostraram que a vacina reduz em 50% a incidência de influenza. A proteção tende a ser maior em indivíduos com história de receberem anualmente uma dose de vacina e entre aqueles com condições de base de alto risco, como por exemplo, portadores de doenças crônicas degenerativas e idosos institucionalizados.

Vários trabalhos científicos têm demonstrado que a vacinação contra a Influenza em idosos, quando existe semelhança entre os vírus circulantes e os contidos na vacina, tem reduzido de 50 a 60% as internações por pneumonia e em até 80% a mortalidade por doença respiratória aguda. (CDC / ACIP, 2000). Portanto, a eficácia da vacina depende principalmente, do grau de similaridade entre as cepas dos vírus contidos na vacina e aquelas circulando na comunidade (a proteção conferida pela vacina está relacionada apenas às cepas dos vírus que a compõem).

A eficácia da vacina depende ainda de outros fatores, como a idade, em adultos saudáveis atinge 70 a 90%, enquanto cai para 30 a 40% em maiores de 60 anos. Além da idade, quando portadores de doenças crônicas, há uma menor indução dos níveis de anticorpos, contudo, apesar da redução da eficácia nessas situações, a vacina é indicada por conferir proteção satisfatória contra complicações e hospitalizações entre 30% e 70%, (Mullooly *et al.*, 1994; Nichol *et al.*, 1998). Em indivíduos institucionalizados, a prevenção de hospitalização e pneumonia situa-se entre 50% e 60%, no caso da ocorrência de óbitos a proteção é maior, gira em torno de 80%.

2.5. Eventos adversos à vacina contra influenza:

As vacinas contra influenza licenciadas para uso no Brasil são compostas por fragmentos ou subunidades da proteína viral (inativadas), incapazes, portanto, de causar gripe. Os eventos adversos mais freqüentes são locais (ocorrem no local de aplicação da vacina): dor e vermelhidão, presentes em até 15% dos vacinados. Em geral são autolimitados e habitualmente não impedem o indivíduo de realizar suas atividades rotineiras.

As reações sistêmicas são pouco freqüentes e de curta duração, 1% a 2% dos vacinados podem apresentar febre, mialgia e outras manifestações. Os eventos graves como anafilaxia ou Síndrome de Guillan-Barré são raros (Brasil, Informe Técnico MS, 2007).

2.6. Introdução da Vacina contra Influenza no Brasil:

No Brasil, em 1999, Ano Internacional do Idoso, o Ministério da Saúde criou a Portaria 1395/GM que estabeleceu a Política de Saúde do Idoso e realizou a primeira Campanha Nacional de Vacinação contra a Influenza, para população de 65 anos e mais, como uma estratégia de impacto na redução da morbi-mortalidade por doenças respiratórias. Nessa campanha foram distribuídos 8,7 milhões de doses da vacina contra gripe e 1,6 milhão de doses contra doença pneumocócica, estas últimas aplicadas em idosos hospitalizados e residentes em instituições geriátricas. Ao todo foram vacinados 7,8 milhões de idosos no país, e assim foi considerada a maior campanha já realizada no mundo. (Gomes 2001). Desde então, a Campanha Nacional de Vacinação é realizada uma vez por ano, geralmente nos meses que antecedem o inverno abril e maio, período de ocorrência do pico sazonal das infecções respiratórias agudas. É importante

ressaltar que esse período foi escolhido com base nas regiões Sul e Sudeste, onde a doença segue uma variação cíclica e climática, o que permite determiná-lo como o melhor momento para a intervenção. A partir do ano 2000 a vacinação foi ampliada para a faixa etária de 60 anos e mais.

2.6.1. Vacinas Disponíveis:

A vacina utilizada atualmente no Brasil contém em sua composição três cepas de vírus inativado, duas do vírus influenza A e uma do influenza B, considerados os de maior probabilidade de circulação no Hemisfério Sul durante o inverno. Assim como na América do Norte e na Europa Ocidental, aqui são licenciados dois tipos de vacinas inativadas contra influenza: as vacinas do tipo *split*, fragmentadas pela exposição a detergentes e purificadas de forma a conter os antígenos de superfície do vírus e algumas nucleoproteínas virais e as vacinas sub-unitárias, as quais contêm apenas as proteínas de superfície hemaglutinina e neuraminidase. De modo geral, as vacinas do tipo *split* e as vacinas sub-unitárias induzem resposta sorológica semelhante.

2.7. Vigilância Epidemiológica da Influenza no Brasil

Em 2000, o Ministério da Saúde implantou o Sistema de Vigilância da Influenza em âmbito nacional (SIVEP- Gripe), com os seguintes objetivos:

- Monitorar as cepas virais que circulam nas regiões brasileiras;
- Avaliar o impacto da vacinação;
- Dar respostas a situações inusitadas;
- Acompanhar a tendência da morbi-mortalidade associada à influenza;
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas.

O sistema usa a estratégia de vigilância sentinela, com base numa rede de unidades de saúde de atenção básica, pronto-atendimentos e de laboratórios. Cabe à unidade sentinela a coleta e o envio de espécimes clínicos (obtidos de uma amostra intencional do paciente que procura atendimento) ao laboratório de referência, para processamento e análise. Além disso, deve informar semanalmente a proporção de casos de síndrome gripal*.

Conforme Informe Técnico de 2007 do Ministério da Saúde, em 2006, foram realizados 3.805.816 consultas de clínica médica e pediatria nas unidades-sentinela de todo o país. Dentre estas, 339.734 (8,9%) tiveram o diagnóstico clínico de Síndrome Gripal. Na região sul, esta síndrome foi responsável por 12,7% das consultas, na região centro-oeste (exceto Mato Grosso), por 12,1%, na região nordeste por 11,8%, na região sudeste por 7,5% e na região norte (exceto Acre) por 5,3%.

Nestas unidades, foram coletadas 3.339 amostras para identificação e análise dos vírus respiratórios envolvidos nesses quadros. Os resultados mostraram que 30,4% dos vírus respiratórios identificados correspondem à influenza A; 28,38% ao Vírus Respiratório Sincicial; 14,2% parainfluenza 3; 10,1% adenovírus; 8,6% influenza B; 5,7% parainfluenza 1 e, 2,5% parainfluenza 2. As cepas mais prevalentes nos vírus influenza isolados foram as A/H3N2 e A/H1N1, semelhante ao padrão internacional de circulação. A caracterização antigênica completa dessas cepas evidenciou que todos os subtipos virais fizeram parte da composição das vacinas utilizadas no Hemisfério Sul.

* Definição adotada no Brasil - doença respiratória aguda, com duração máxima de cinco dias, apresentando febre e tosse ou dor de garganta atendidos, em relação ao total de atendimentos clínicos ocorridos na unidade, distribuídos por faixa etária.

2.8. Impacto da Vacina Influenza no Brasil (estudos).

Segundo informação da Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunização - CGPNI de 1999 a 2006 o percentual de municípios que atingiu a cobertura vacinal preconizada pelo Ministério da Saúde de 70%, vem num processo crescente e variou de 64% em 2000 a 96% em 2006. Nesse último ano foram alcançadas as seguintes coberturas:

- Região Sudeste- 82,73%;
- Região Sul- 84,05%;
- Região Nordeste- 88,35%
- Região Norte- 94,41%
- Região Centro Oeste- 94,65%

As coberturas alcançadas no Brasil desde a primeira Campanha de Vacinação superam a meta preconizada pelo Ministério da Saúde (70%) e se aproximam da cobertura de 90% recomendada pelo documento *Healthy People 2010*. Coberturas: 1999- 87,34%; 2000- 72,53%; 2001-82,10%; 2002- 74,06%; 2003-82,13%; 2004- 85%; 2005-83,93% e 2006 -85,72% (Brasil, *Informe Técnico-MS*, 2007).

É provável que nos dias atuais, o Brasil seja o país com maior investimento público e cobertura vacinal contra influenza em maiores de 60 anos. Além da campanha, a vacina é disponibilizada para indivíduos institucionalizados e portadores de doenças crônicas nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE), existentes em todo território nacional.

Embora já tenham sido realizados alguns estudos que avaliaram o impacto das campanhas nacionais de vacinação contra gripe no Brasil, há escassez de literatura sobre o impacto dessa vacina em países tropicais e/ou subdesenvolvidos. A maioria dos estudos sobre o tema foi realizada na América do Norte e Europa

Ocidental, países com dimensões territoriais, características climáticas, epidemiológicas e sociais distintas do Brasil, onde há variações do clima nas diferentes regiões; algumas com clima mais temperado, outras tropical e a região Centro-Oeste que, em alguns meses do ano apresenta clima muito seco, caso do Distrito Federal que chega a conviver com períodos de umidade inferior a 20%. Já está comprovado que a situação climática é um dos fatores que interfere na efetividade dessa vacina; seu sucesso depende da sua administração no período que antecede ao pico sazonal da infecção. No Brasil, exceto nas regiões sul e sudeste, em vários estados e regiões, este padrão sazonal não é observado.

Brondi e Barbosa (2000) apontaram uma redução na taxa de internação por pneumonia e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) na população de 65 anos e mais (alvo da campanha de 1999), nas regiões sul e sudeste. Este estudo foi restrito a essas duas regiões do país.

Gutierrez e cols. (2001) descreveram um estudo que compara a ocorrência de doenças respiratórias agudas em pessoas idosas, entre vacinados e não vacinados. Não houve diferença na proporção de internados entre os dois grupos. O resultado significativo foi que os vacinados apresentaram número menor de episódios de doença leve que os não vacinados.

Paiva e cols. (2001), descreveram um surto de influenza que ocorreu em 1999 em Iporanga, interior de São Paulo. A não observação de casos em indivíduos maiores de 65 anos e o isolamento de vírus genética e antigenicamente semelhante à estirpe A / Beijing / 262/95 (H1N1), o componente H1 da vacina de 1999, levou os autores a sugerirem que a vacina realizada na campanha desse mesmo ano foi altamente eficaz.

Em estudo realizado por Silvestre (2002), nos dois anos posteriores a primeira campanha de vacinação, observou-se uma redução de 51.644 internações no SUS por pneumonia e DPOC na população alvo da vacina. Considerando os meses de junho, julho e agosto apontados como período de ocorrência de pico dos surtos de influenza no país, houve uma redução de 40.094 internações por pneumonia, o que significou uma queda de 19,1% em relação ao ano anterior à vacinação. Essa redução não foi observada em outras faixas etárias. Esses resultados, segundo o referido autor, mostram o impacto da vacinação na saúde da população idosa no Brasil. É importante ressaltar que esses resultados foram apresentados para todo o Brasil, onde em suas várias regiões apresenta climas diversificados, isto pode prejudicar as conclusões para as regiões norte e nordeste, por exemplo, onde há predominância do clima tropical.

No Rio Grande do Sul, utilizando os dados de mortalidade do SIM e os de internação hospitalar do SIH, Espina e cols. (2002), analisaram comparativamente os coeficientes de mortalidade e as taxas de internação hospitalar por pneumonia na faixa etária dos 60 anos e mais no estado, nos anos de 1998, 1999 e 2000 e constataram importante queda, após a introdução da vacina contra influenza. A redução da mortalidade representou nos anos de 1999 e 2000 em relação ao ano de 1998, 10,7 e 21,5%, respectivamente. Em 1998 o coeficiente de mortalidade foi de 158/100.000, em 1999 de 141/100.000 e em 2000 124/100.000. As taxas de internações por pneumonia apresentaram redução de 11 e 18%, respectivamente, nos anos de 1999 e 2000 em relação a 1998.

Dourado e cols. (2003) realizaram estudo sobre custo e efetividade da vacina contra influenza em Salvador-BA, tomando como base a campanha de vacinação realizada em 2001, os resultados desse trabalho sugerem que a vacinação contra

influenza nessa campanha, esteve associada com uma redução em torno de 50% das internações com diagnóstico de infecção respiratória aguda, pneumonia e (DPOC) registradas no SUS, em indivíduos de 60 anos e mais residentes em Salvador. No entanto, os custos para implementar a campanha, não produziu uma economia de recursos comparado com o cenário hipotético em que a vacina não é utilizada.

Nesse estudo, chama-se a atenção para alguns aspectos importantes com relação aos estudos anteriormente citados. No que se refere ao de Paiva, aponta para o fato do mesmo não apresentar nenhuma estimativa de eficácia vacinal. Quanto aos dois primeiros, além das diferenças climáticas entre as regiões brasileiras, aponta para a questão metodológica, uma vez que os estudos compararam a ocorrência de doenças respiratórias antes e depois das campanhas vacinais, tornando assim os resultados suscetíveis a erros, considerando principalmente o padrão sazonal e cíclico da ocorrência da influenza e a necessidade de vários anos de observação antes da campanha para se estabelecer o que é a “ocorrência normal”.

Francisco e cols. (2004) estudaram as internações hospitalares em idosos de 1995 a 2002 no estado de São Paulo. A análise das internações hospitalares realizada nesse estudo sugere que, apesar de recente, a intervenção vacinal contra influenza possivelmente foi relevante na diminuição das internações por doenças respiratórias no Estado de São Paulo, nos últimos anos. As Taxas de Internação Hospitalar no período estudado foram respectivamente: 1995- 17,36; 1996- 15,48; 1997- 15,37; 1998- 15,85; 1999- 15,49; 2000- 13,41; 2001- 13,50 e 2002 13,20.

Francisco e cols. (2005) utilizando dados do SIM, realizaram um estudo sobre mortalidade por doenças respiratórias na população de 60 anos e mais do estado de São Paulo, no período de 1980 a 2000, de acordo com suas conclusões os

coeficientes de mortalidade para ambos os sexos apresentam uma tendência ao declínio após a intervenção vacinal. Já Donalisio e cols. (2006) observaram em estudo sobre a “tendência da mortalidade por doenças respiratórias em idosos antes e depois das campanhas de vacinação contra influenza no Estado de São Paulo-1980 a 2004” que os coeficientes de mortalidade reduziram nos dois anos posteriores às campanhas de vacinação, 2000 e 2001 e uma tendência de aumento a partir de 2002 retornando os níveis semelhantes àqueles anteriores à vacinação, apesar do crescente aumento nas coberturas vacinais.

3. Idosos: vacinas e doenças respiratórias no Distrito Federal

No Distrito Federal (DF), as doenças respiratórias representam a 2ª causa de internação e a 3ª de morte na população de 60 anos e mais, seguindo o mesmo comportamento observado no país. De acordo com dados do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), dos óbitos por doenças respiratórias em indivíduos de 60 anos e mais, ocorridos no DF de 1990 a 1997, a pneumonia foi responsável por um percentual que variou de 32% a 42%. Em 1997 o coeficiente de mortalidade por pneumonia nessa população foi de 205/100.000.

Conforme dados do Sistema Internação Hospitalar (SIH) de 1995 a 1997 a pneumonia foi responsável respectivamente por 41%, 43% e 49% das internações por doenças respiratórias no DF. Nesse contexto, com base nos estudos e recomendações da vacina pneumocócica para idosos e, antecipando-se ao Ano Internacional do Idoso, em 1998, a Secretaria de Saúde do DF incorporou ao Programa de Imunização a vacina contra pneumonia, a Pneumo 23, para população alvo de 60 anos e mais. Nesse ano atingiu-se uma cobertura vacinal de 40%.

Assim, a partir de 1999 a população de 60 anos e mais do DF dispõe de duas intervenções, ambas recomendadas para redução da morbimortalidade por doenças respiratórias, em particular a pneumonia.

3.1. Considerações sobre a vacina Peumo 23

A Pneumo 23 é uma vacina pneumocócica polivalente, preparada a partir de polissacarídeos capsulares bacterianos purificados, não contendo nenhum componente viável. Os antígenos incluídos na vacina estimulam a formação de anticorpos tipo específicos aumentando a opsonização e a fagocitose destruindo o *Streptococcus pneumoniae* pelas células fagocíticas (Shapiro et al., 1991). Em função de estimular apenas os linfócitos B, não há indução de memória imunológica e a resposta protetora é de curta duração.

A imunidade é adquirida em torno de 10 a 15 dias após a vacinação, os níveis de anticorpos para a maioria dos antígenos permanecem elevados por cinco anos (em adultos saudáveis).

A Pneumo 23 é composta de polissacarídeos purificados da cápsula de 23 sorotipos de pneumococo: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F e 33F.

É indicada como agente imunizante contra infecções pneumocócicas causadas pelos 23 sorotipos de *Streptococcus pneumoniae* incluídos na vacina, os quais são responsáveis por cerca de 80 a 90% das doenças pneumocócicas graves, como pneumonia, meningite e bacteremia/septicemia. Estudo realizado em Israel identificou 24 sorogrupos de pneumococos em 398 amostras coletados de pacientes adultos hospitalizados com pneumonia pneumocócica, somente 13 estão incluídos na vacina pneumocócica, porém estes 13 sorotipos representaram 94%

de todos os pneumococos isolados. Os seis sorotipos associados com mais de 85% da doença pneumocócica invasiva resistente à penicilina nos Estados Unidos e Reino Unido ou foram incluídas na vacina ou estimulam a imunidade cruzada (Gomes 2001).

Estudos epidemiológicos sugerem que a vacina tem uma eficácia em torno de 60 a 70% em idosos, assim pode oferecer proteção especialmente contra a doença invasiva. Resultados de quatro estudos de caso-controle com pacientes de meia idade e idosos, estimaram uma efetividade de 56 a 81% em doença invasiva. Entre aqueles considerados de maior risco (portadores de doença cardíaca e/ou pulmonar), a efetividade estimada foi de 61 a 77%. Nesses trabalhos, a vacina não mostrou qualquer proteção para os pacientes imunocomprometidos (Gomes, 2001).

Destaca-se que os estudos sobre a eficácia da vacina mostram controvérsias. Fine e cols. (1994) concluíram, em metanálise, que a vacina pneumocócica oferece proteção de cerca de 66% contra pneumonia pneumocócica em pacientes normais e de baixo risco, mas não em pacientes de alto risco (aqueles com doenças crônicas ou imunossupressoras).

Koivula e cols. (1997) relataram que não houve significativa proteção para pneumonia pneumocócica em pacientes idosos com 60 anos ou mais, sendo a eficácia da vacina somente de 15%. Entretanto, em pacientes com fatores de risco para contrair pneumonia, houve eficácia protetora significativa de 59%, concluindo que a vacinação pneumocócica reduz significativamente a incidência de pneumonia em pacientes idosos com alto risco de contrair pneumonia.

Os resultados apresentados por Hutchison e cols. (1999) diferem dos anteriores. Fazendo uma metanálise com informações de mais 65.000 pacientes, oriundos de

13 trabalhos randomizados ou quase-randomizados, concluíram que a vacina pneumocócica reduz em 83% o risco de infecção sistêmica devida aos tipos de pneumococos incluídos na vacina e em 73% a infecção sistêmica devida a todos os pneumococos. Esses autores não encontraram evidência de que a vacina tenha menor eficácia no idoso, nos institucionalizados ou naqueles com doença crônica. Nichol e cols. (1994), chegaram à conclusão semelhante, ao estudarem os benefícios associados à vacinação pneumocócica em idosos com doença pulmonar crônica, observaram que a vacinação esteve associada a menor número de hospitalizações por pneumonia e de mortes.

Rubins e Janoff (2001) e Watson e cols. (2003) apontaram a limitada efetividade da vacina em pacientes imunocomprometidos, bem como seu curto efeito protetor de apenas cinco anos.

Apesar dessas controvérsias, tem sido sugerida sua indicação em vários países, para grupos específicos de indivíduos, incluindo os idosos.

Na Europa, 17 países recomendam o uso da vacina Pneumo 23 para todos os maiores de 65 anos de idade e três países para aqueles a partir de 60 anos (Pebody *et al.*, 2005).

Estudos recentes reforçam a indicação da vacina Pneumo 23 para prevenção de pneumonia estreptocócica e redução da severidade em pacientes de alto risco e indivíduos idosos (Vila-Córcoles, 2007).

No Brasil, embora esta vacina seja disponibilizada na rede pública, nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), com indicação formal para pacientes de risco: portadores de doenças crônicas como diabetes, bronquite crônica, enfisema, cardiopatia, asplenia, síndrome da imunodeficiência adquirida, insuficiência renal e cirrose hepática, ainda é pouco utilizada (Donalisio *et al.*,

2007). No DF, vêm sendo utilizada desde 1998 para ≥ 60 anos, a partir de 1999 simultaneamente com a vacina contra gripe durante a campanha de vacinação.

3.2. Associação das duas vacinas: vacina contra influenza e a Pneumo 23

Durante três surtos de influenza em pacientes idosos com doença pulmonar crônica, Nichol (1999), observou benefício aditivo quando da associação da vacinação contra influenza e contra pneumococos. A redução nas internações e mortes por pneumonia mostrou-se maior quando as vacinas foram feitas conjuntamente, reduzindo em 63% as internações e 81% os óbitos, enquanto quando feitas isoladas as vacinas anti-influenza e anti-pneumocócicas, a redução observada foi de 52% e 27% nas internações por pneumonia e de 70% e 34% nas mortes, respectivamente.

Os resultados de um outro estudo realizado na Finlândia por Honkanen e cols. (1999), onde os autores estudaram em idosos, a eficácia da administração simultânea das vacinas anti-influenza e anti-pneumococos versus a vacina anti-influenza isolada na prevenção da pneumonia, pneumonia pneumocócica e bacteremia pneumocócica, mostraram eficácia aditiva da vacina polissacarídea pneumocócica, somente nos casos de bacteremia pneumocócica (+60%). Não mostrando, portanto qualquer proteção adicional para pneumonia não complicada.

3.3. Coberturas vacinais

No Distrito Federal, as coberturas vacinais (administrativas) alcançadas nas Campanhas de Vacinação contra a influenza para a população de 60 anos e mais, desde a primeira Campanha, foram superiores à meta de 70%, estabelecida pelo Programa Nacional de Imunização, variando de 87 a 113%, conforme demonstra

figura 3. Quanto às coberturas com a vacina Pneumo 23, no ano de sua introdução (1998), foi alcançada uma cobertura de 40%, tendo como população alvo os indivíduos de 60 anos e mais residentes no Distrito Federal. Nos anos posteriores, as coberturas apresentadas em alguns, são superiores à população alvo que corresponde ao resíduo do ano anterior mais o incremento da população que entra na faixa etária de 60 anos.

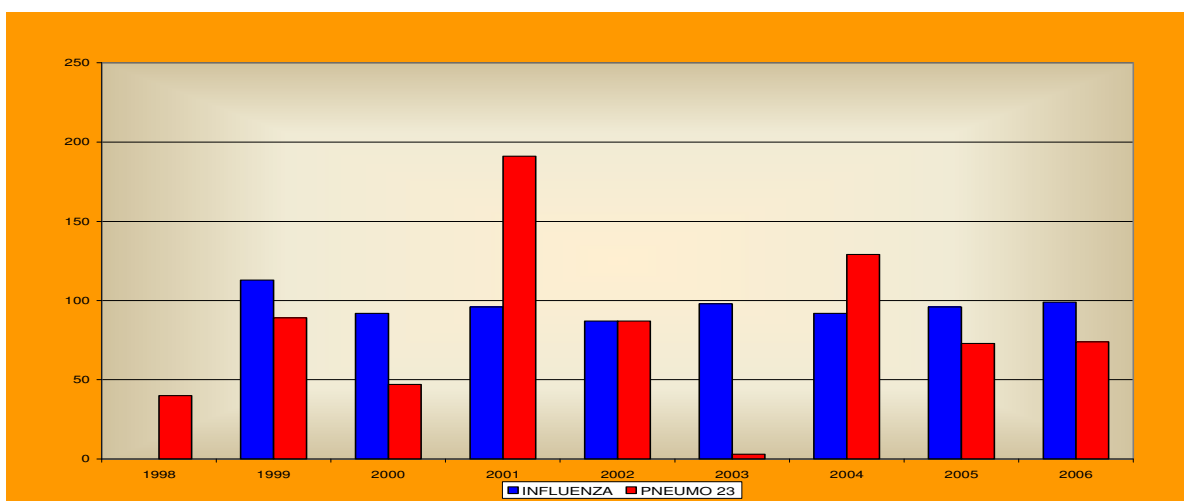


Figura 3. Coberturas Vacinais com as Vacinas Pneumo 23* e Influenza na população de 60 anos e mais no Distrito Federal de 1998 a 2006

3.4. Vigilância da influenza

No Distrito Federal, a partir de 2002 foram implantadas quatro unidades sentinelas para a vigilância das síndromes gripais; atualmente apenas duas estão ativadas, ambas funcionando com limitações. A partir de coletas realizadas nessas unidades foram isolados e identificados em 2002 quatro cepas diferentes de vírus influenza: Influenza A / Panamá / 2007 / 99 (H3N2); Influenza B / Sichuan / 379 / 99; Influenza B / Hong Kong / 330 / 2001 e Influenza B / Brisbane / 32 / 2002. Apenas as duas

* A estimativa para cobertura vacinal com a vacina Peumo 23 a partir da primeira vacinação é feita com base na população que entra na faixa etária mais o resíduo do ano anterior.

** Em 1999 a vacina contra influenza foi feita para a população alvo de 65 anos e mais

primeiras faziam parte da composição da vacina para o referido ano, que contou ainda com a cepa A / New Caledonia / 20 / 99 (H1N1).

Em 2003, a vacina apresentava em sua composição a A / New Caledonia / 20 / 99 (H1N1), A / Panamá / 2007 / 99 (H3N2) e B / Hong Kong / 330 / 2001. Foi detectada a circulação da Influenza A / Panamá / 2007 / 99 (H3N2) e da Influenza A / Korea / 770 / 2002 (H3N2); apenas a primeira fazia parte da composição da vacina. Não foi detectada a circulação do vírus Influenza B.

No ano de 2004 em razão das dificuldades do sistema de vigilância, as amostras coletadas chegaram ao laboratório (LACEN-DF) sem condições de processamento, não sendo então detectados vírus influenza. Porém, dados do SIVEPE/GRIPE informam que, nesse ano, foram identificados tanto vírus de Influenza A como B, de cinco amostras coletadas nas unidades sentinela. No entanto, não há informação quanto à identificação dos vírus segundo a nomenclatura padronizada internacionalmente. Na vacina desse ano estavam presentes A / New Caledonia / 20 / 99 (H1N1), A / Fujian / 411 / 2002 (H3N2) e B / Hong Kong / 330 / 2001.

Para o ano de 2005, a vacina apresentou A / New Caledonia / 20 / 99 (H1N1), A / Wellington / 1 / 2004 (H3N2) e B / Shanghai / 361 / 2002, sendo detectada a circulação do vírus de Influenza A / Califórnia / 07 / 2004 (H3N2), não presente na composição da vacina.

Em 2006 foi detectada a circulação dos vírus Influenza A / NewCaledonia / 20 / 99 (H1N1) e Influenza B / Florida / 07 / 2004; apenas o primeiro fez parte da vacina cuja composição contou com as estirpes virais A / New Caledonia / 20 / 99 (H1N1)-like, A / Califórnia / 1 / 2004 (H3N2)-like e B / Malaysia / 2506 / 2004-like (tabela 15).

Tabela 15. Identificação de vírus de Influenza circulantes no Distrito Federal versus a composição da vacina. 2002 – 2006.

ANO	DETECÇÃO VIRAL NAS UNIDADES SENTINELAS	COMPOSIÇÃO DA VACINA
2002	Influenza A/Panamá/2007/99 (H3N2) Influenza B/Sichuan/379/99 Influenza B/HongKong/330/2001 Influenza B/Brisbane/32/2002	A/New Caledonia/20/99 (H1N1) A/Panama/2007/99 (H3N2) B/Sichuan/379/99
2003	Influenza A/Panamá/2007/99 (H3N2) Influenza A/Korea/770/2002 (H3N2) Não foi detectada a circulação do vírus Influenza B	A/New Caledonia/20/99 (H1N1) A/Panama/2007/99 (H3N2) B/Hong Kong/330/2001
2004	Influenza A não identificado; Influenza B não identificado.	A/New Caledonia/20/99 (H1N1) A/Fujian/411/2002 (H3N2) B/Hong Kong/330/2001
2005	Influenza A/Califórnia/07/2004 (H3N2) Houve detecção do vírus Influenza B pela IFI, porém sem resultado do Centro de Referência	A/New Caledonia/20/99 (H1N1) A/Wellington/1/2004 (H3N2) B/Shanghai/361/2002
2006	Influenza A/NewCaledonia/20/99 (H1N1) Influenza B/Florida/07/2004	A/ New Caledonia/20/99 (H1N1)-like A/California/1/2004 (H3N2)-like B/Malaysia/2506/2004-like

Fonte dos dados: LACEN-DF/registro de virologia.

4. OBJETIVOS DO ESTUDO

O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto da vacina contra influenza no comportamento da morbidade hospitalar e da mortalidade por doenças respiratórias na população de 60 anos e mais do Distrito Federal.

- Analisar as internações hospitalares por Doenças Respiratórias Seleccionadas (DRS), antes da intervenção vacinal (1995 a 1998) e o comportamento desses eventos após a intervenção vacinal contra a influenza (1999 a 2006);

- Analisar o comportamento das doenças respiratórias quanto à morbidade hospitalar nos períodos antecedente e posterior à intervenção segundo sexo e faixa etária estratificada.
- Analisar a ocorrência de óbitos por Doenças Respiratórias Seleccionadas (DRS), calculando a mortalidade e a letalidade, antes (1990 a 1998) e após a introdução da intervenção vacina (1999 a 2005);
- Analisar o comportamento das doenças respiratórias quanto à mortalidade, nos períodos antecedente e posterior à intervenção segundo sexo e faixa etária estratificada.

5. MÉTODO

Trata-se de um estudo ecológico de cunho analítico utilizando dados dos sistemas SIH (Sistema de Informação de Internação Hospitalar) e do SIM (Sistema de Informação de Mortalidade), por local de residência no caso, o Distrito Federal, segundo o diagnóstico principal (internação), causa básica do óbito, grupos etários (≥ 60 anos) e sexo.

O estudo foi realizado com base na definição de dois períodos: pré-vacinal e pós-vacinal.

Para as análises da morbidade hospitalar, o período pré-vacinal correspondeu aos anos de 1995 a 1998 e o pós-vacinal de 1999 a 2006.

Para a mortalidade, o período pré-vacinal foi de 1990 a 1998 e o pós-vacinal de 1999 a 2005.

A diferença dos anos selecionados para morbidade (internação hospitalar) e mortalidade deve-se ao fato do tempo e da forma de disponibilidade de dados nos dois sistemas de informação. No Sistema de Mortalidade (SIM), os dados

disponíveis datam desde 1979 até 2005, por residência e por ocorrência; enquanto aqueles referentes à morbidade hospitalar (SIH), só a partir de 1984, porém até 1994, a informação consta por local de internação e só a partir de 1995 se dispõe do dado por local de residência. Assim, para análise do impacto na mortalidade de indivíduos de ≥ 60 anos foram observados nove anos antecedentes à vacina contra influenza (1990 a 1998) e sete anos posteriores (1999 a 2005). Para a morbidade hospitalar foram analisados quatro anos antecedentes (1995 a 1998) e oito anos após (1999 a 2006) as intervenções vacinais.

Os dados de internações hospitalares foram obtidos no site do DATASUS nas bases de dados do SIH/SUS, coletados a partir do CD-ROM– Movimento de Autorização de Internação Hospitalar- AIH* e das bases do SIH da Secretaria de Saúde do Distrito Federal (SES/DF).

Os dados referentes à mortalidade também foram obtidos no site do DATASUS nas bases de dados do SIM/SUS e nos bancos do SIM da SES/DF.

As estimativas da população residente por idade e sexo foram obtidas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

A estratificação da população do estudo foi feita com base na FAIXA ETÁRIA I do DATASUS - (60 a 69 anos, 70 a 79 anos, 80 anos e mais).

Para as coberturas vacinais contra influenza foram utilizados os dados da base Programa Nacional de Imunização (PNI) do DATASUS. Os referentes à vacina pneumo 23, do Programa de Imunização da SES/DF.

* O formulário AIH (Autorização de Internação Hospitalar) é o documento central do sistema. É preenchido cada vez que é caracterizada uma internação, mesmo em casos de transferências entre clínicas de especialidades diferentes dentro de uma mesma unidade hospitalar, ou em casos de transferências para outras unidades hospitalares. Assim, a AIH individualiza o paciente nos casos de internação hospitalar e é o instrumento de informações e cobrança dos serviços prestados aos usuários do SUS. Os dados são processados pelo Datasus, compactados e disponibilizados em CD-Rom e denominados, respectivamente, de AIH-reduzida e AIH mês a mês, de acordo com o tipo de arquivo e o volume de variáveis incluídas.

Os indicadores construídos a partir das doenças respiratórias selecionadas foram os seguintes:

1. Morbidade Hospitalar por DRS pré e pós - vacinação

- Coeficientes de internação hospitalar por DRS= número de internação de ≥ 60 anos/número de habitantes ≥ 60 anos x 1000;
- Proporção de internações por DRS= número de internação de ≥ 60 anos por doença respiratória específica/número de internações por DRS X 100.

2. Mortalidade por DRS pré e pós - vacinação

- Coeficiente de mortalidade por DRS= número de óbitos ≥ 60 anos/pop ≥ 60 anos X 100,000;
- Mortalidade proporcional por DRS= número de óbitos por doença respiratória específica ≥ 60 anos/número total de óbitos por DRS ≥ 60 anos x100;

Esses indicadores foram construídos segundo faixa etária ≥ 60 estratificadas: 60 a 69; 70 a 79 e ≥ 80 anos; sexo e doenças respiratórias selecionadas;

3. Coeficiente de letalidade por DRS pré e pós - vacinação

- Coeficiente de letalidade por DRS = número de óbitos por DRS ≥ 60 anos/número de internação por DRS ≥ 60 anos x100;

Foram calculadas as médias, medianas e intervalo interquartil dos números e coeficientes de internação e de mortalidade nos períodos pré e pós - intervenção vacinal, segundo sexo, faixa etária e doenças selecionadas;

Utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis para testar as diferenças encontradas nos dois períodos do estudo, o nível de significância adotado foi de 0,05;

Considerando o período analisado nesse estudo de 1990 a 2006, os diagnósticos e causas de óbitos estudados constam em duas Classificações Internacional de Doenças, a CID 9^a revisão e a CID 10^a revisão.

A mudança da CID 9 para a CID 10 no SIM se deu em 1996 e no SIH em 1998. Na CID 9ª revisão, as doenças do aparelho respiratório se encontram no capítulo VIII e os diagnósticos selecionados foram os seguintes:

- Em infecções agudas das vias respiratórias que se encontram dos números 460 a 466, analisou-se o número 466 correspondente a **bronquite e bronquiolite agudas**;
- Todos os itens correspondentes a **pneumonia e gripe** foram analisados - de 480 a 487;
- Doença pulmonar obstrutiva crônica e afecções afins – 490 a 496 incluiu-se de 490 a 494 - **bronquite não especificada como aguda ou crônica, bronquite crônica, enfisema, asma e bronquiectasia**.

Na classificação fornecida pela CID 10ª revisão, as doenças do aparelho respiratório se encontram no capítulo X na letra J e foram analisados:

- J10 a J16 e J18 correspondentes à **influenza e pneumonia**;
- J20, J21 e J22 - **bronquite e bronquiolite agudas e infecções agudas das vias aéreas inferiores não especificadas**;
- J40 a J47 - **bronquite crônica, enfisema, outras doenças pulmonares obstrutivas crônicas, asma e bronquiectasia**.

Como critério para seleção dos diagnósticos/causas de óbitos, além de constarem no elenco que vêm sendo utilizados por diversos autores em estudos sobre o impacto da influenza na comunidade, também se considerou aqueles em que a vacina contra influenza é indicada como fator de prevenção, como, asma e a DPOC (bronquiectasia, bronquite crônica e enfisema pulmonar) por estarem relacionados a infecções respiratórias em idosos.

Os cálculos dos coeficientes de mortalidade, de internação e de letalidade foram realizados utilizando o Excel (Versão 8 para Windows Vista), as tabelas e gráficos também foram elaborados em planilhas do Excel.

As médias, medianas, intervalos interquartil e os testes não paramétricos foram realizados por meio do Epiinfo versão 6.3.2 (traduzido para o português).

Os coeficientes de internação e de mortalidade foram considerados como as variáveis dependentes e os períodos pré e pós-intervenção como variáveis independentes.

6. RESULTADOS

6.1. Morbidade Hospitalar.

De acordo com as informações referentes à morbidade hospitalar, as doenças respiratórias selecionadas para este estudo ocorrem durante todo o ano no Distrito Federal. No período que antecedeu à vacinação a maior concentração de casos de internação por doença respiratória em indivíduos de 60 anos e mais ocorreu nos meses de agosto e setembro, cujas médias foram respectivamente:

128,5 e 123,5; medianas 152,0 e 123,5. Após a intervenção vacinal, o pico de ocorrência dos casos foi nos meses de julho e agosto, cujas médias foram respectivamente 187,6 e 170,9; as medianas 201,0 e 166,5 (figura 4). Isto demonstra que o maior número de internação por doenças do aparelho respiratório coincide com os meses mais secos no Distrito Federal, de julho a setembro, quando a umidade relativa do ar atinge níveis muito baixos (< 20%).

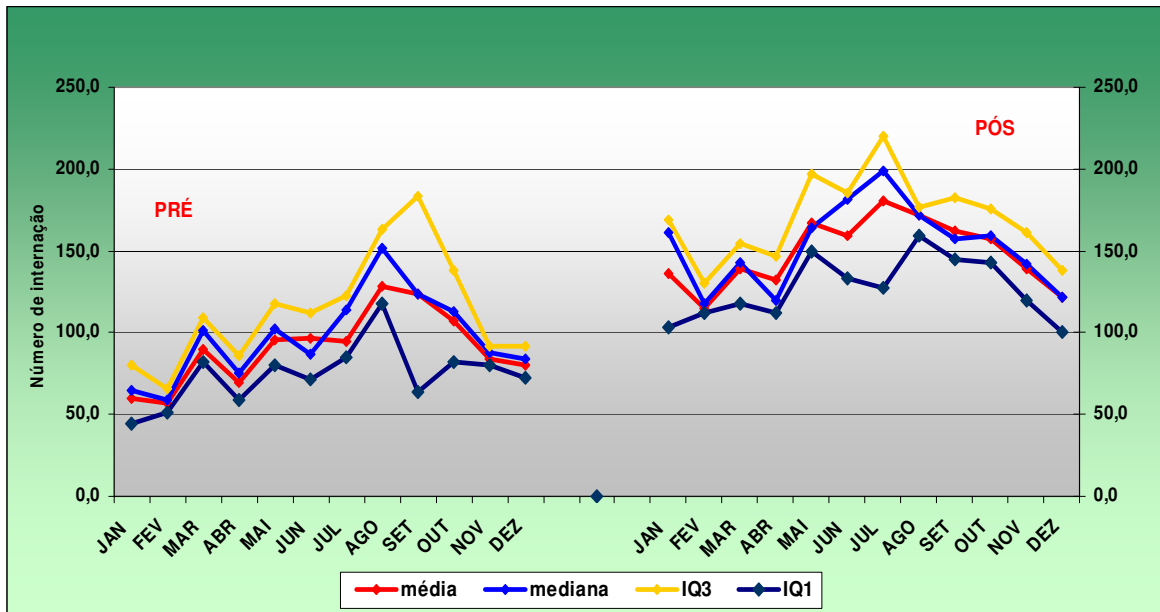


Figura 4 – Média, mediana e intervalos interquartil do número mensal de internações por DRS nos períodos pré e pós-vacinação (1995 a 1998) e (1999 a 2006) no DF -.

Após a introdução da vacina contra influenza observa-se uma discreta diminuição na proporção de internações por DRS, os números oscilaram entre 9,7% e 11,4%. Antes da vacina, essa proporção variou de 10,3% a 12,6% (tabela 1).

No período que antecedeu à vacinação contra a influenza, correspondente aos anos de 1995 a 1998, o número de internações por DRS variou de 551 a 1391 (média = 1085,7; mediana = 1200,5; intervalo interquartil = 844,5 – 1327,0). No período pós-vacinação, tais números variaram entre 1370 e 2251 (média = 1825,0; mediana = 1796,5; intervalo interquartil = 1708,0 – 1985,0). Este aumento foi significativo do ponto de vista estatístico (teste de Kruskal-Wallis $H=6,49$; $p=0,0108$).

Com relação aos coeficientes de internação por DRS no período pré-vacinal variaram de 7,9 a 15,8/1000. A média foi de 13,1; a mediana 14,2 (intervalo interquartil = 10,8 - 15,3). Após a intervenção os coeficientes de internação oscilaram entre 11,9 em 2002 e 18,9 em 2004. A média foi de 16,0; mediana = 15,8

(intervalo interquartil = 15,6 – 17,3). O teste de Kruskal-Wallis para a diferença das médias nos dois períodos foi: $H=2,33$; $p=0,1264$, não mostrando, portanto, significância do ponto de vista estatístico.

Devido ao fato do ano 1995 ter se mostrado atípico com relação aos demais anos do período pré-vacinal, foi realizada a mesma análise anteriormente exposta excluindo-o. Os resultados foram semelhantes sendo a média do número de internação estatisticamente significativa entre os dois períodos (Kruskal-Wallis $H=5,04$; $p=0,0247$); já em relação às médias dos coeficientes de internação, o mesmo teste não mostrou diferença significativa estatisticamente ($H=1,04$; $p=0,3074$).

Observou-se um aumento nos coeficientes de internação hospitalar, no período de 1995 a 1999, de 7,9 internações por 1000 mil habitantes em 1995 para 18,0 em 1999. A partir de 2000 observa-se uma redução até 2002, ano que apresentou o menor coeficiente do período pós-vacinação; em 2003 retorna aos patamares anteriores, elevando-se em 2004 quando atinge o coeficiente mais alto de todo o período estudado (tabela 1 e figuras 5, 6,7,8).

Tabela 1. Número, proporção e coeficientes de internação por doenças respiratórias selecionadas (DRS) na população ≥ 60 anos no Distrito Federal de 1995 a 2006

ANO	*Nº. INT. TODAS AS CAUSAS	Nº. INT. DRS	**PROP. INT. DRS	*** COEF.INT. DRS
1995	5326	551	10,34	7,9
1996	9027	1138	12,60	13,7
1997	10189	1263	12,39	14,7
1998	12575	1391	11,06	15,8
1999	14122	1654	11,71	18,0
2000	15619	1738	11,12	16,0
2001	16212	1762	10,86	15,7
2002	14105	1370	9,71	11,9
2003	16443	1810	11,00	15,0
2004	19735	2251	11,40	18,9
2005	19001	1958	10,30	15,7
2006	18801	2012	10,70	15,8

*Número de internações por todas as causas na população ≥ 60 anos do DF

**Proporção de internações por DRS no total de internações em indivíduos de 60 anos e mais.

***Coeficiente de internações por DRS por 1000 habitantes de 60 anos e mais.

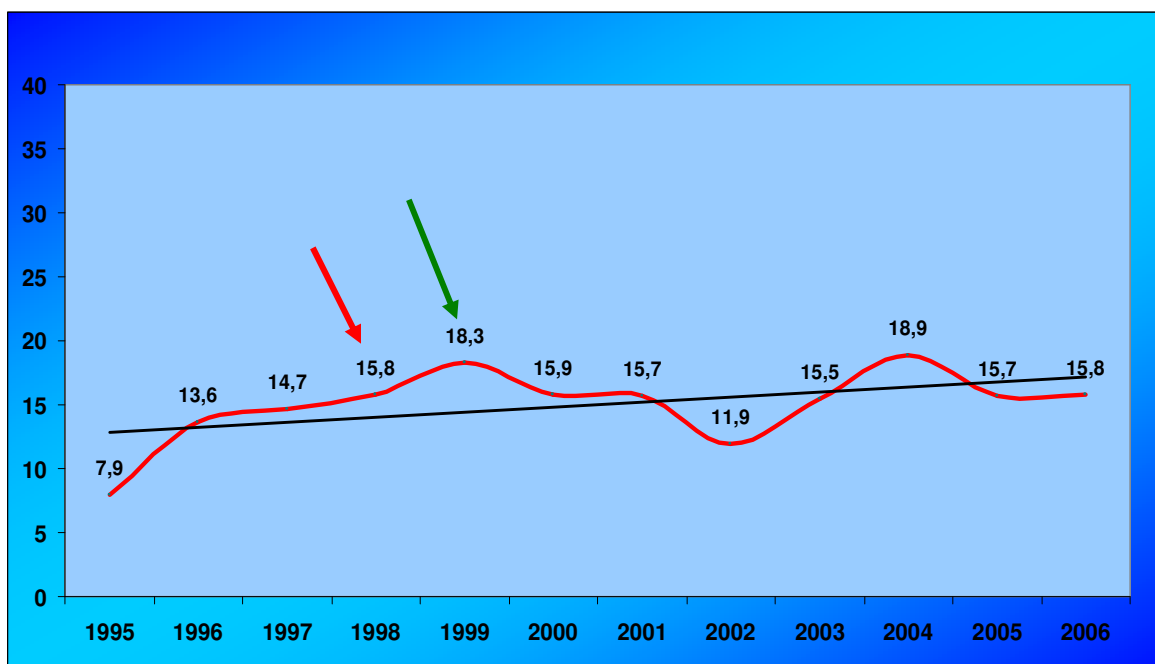


Figura 5. Coeficientes de internação por DRS na população idosa do DF antes e após a intervenção vacinal-1995 a 2006.

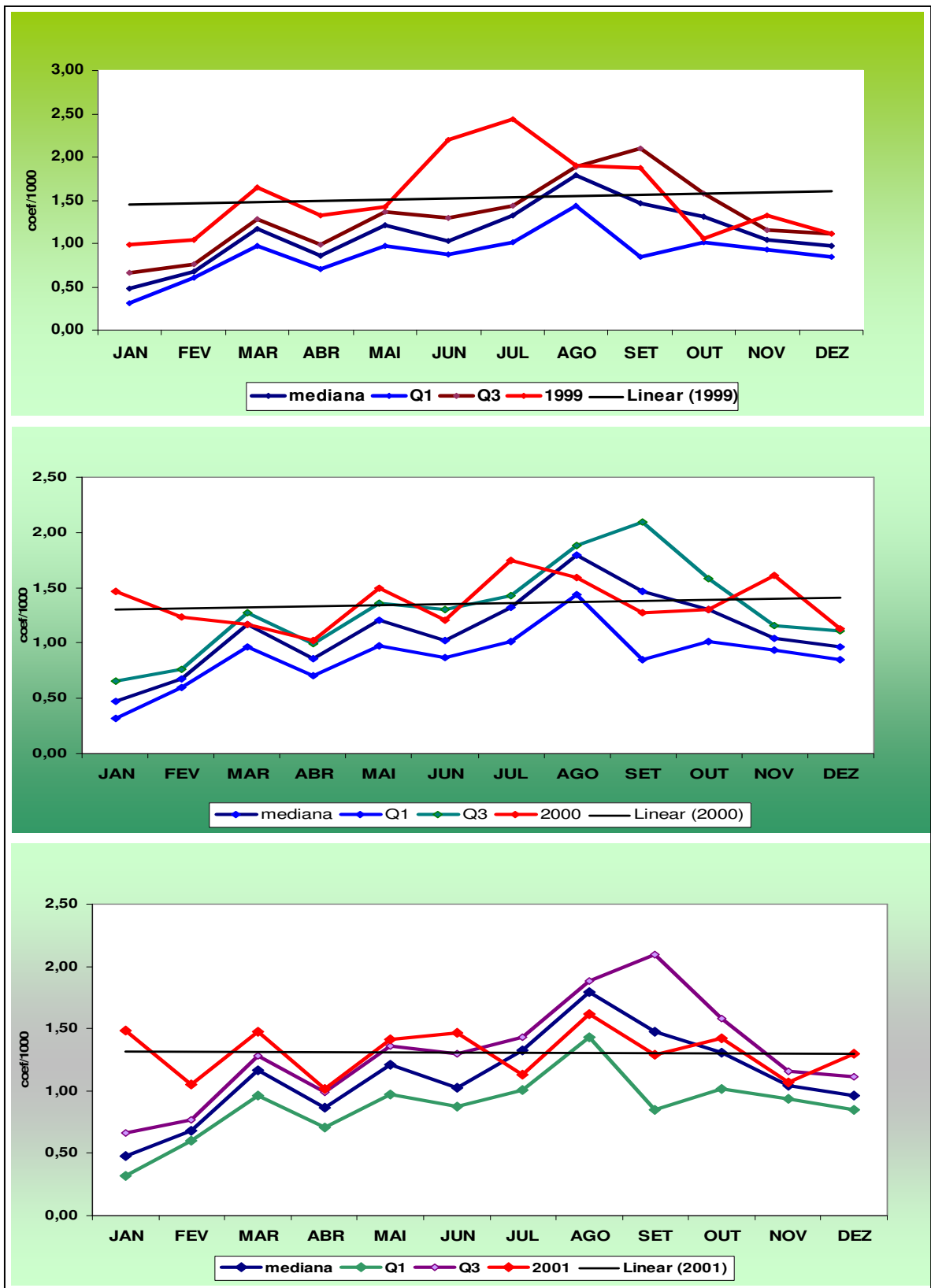


Figura 6. Mediana mensal e intervalos interquartil dos coeficientes de internação hospitalar por DRS no período pré-vacinal (1995 a 1998) e coeficiente mensal de internação hospitalar por DRS em idosos do DF em 1999 (1º), 2000 (2º) e 2001 (3º).

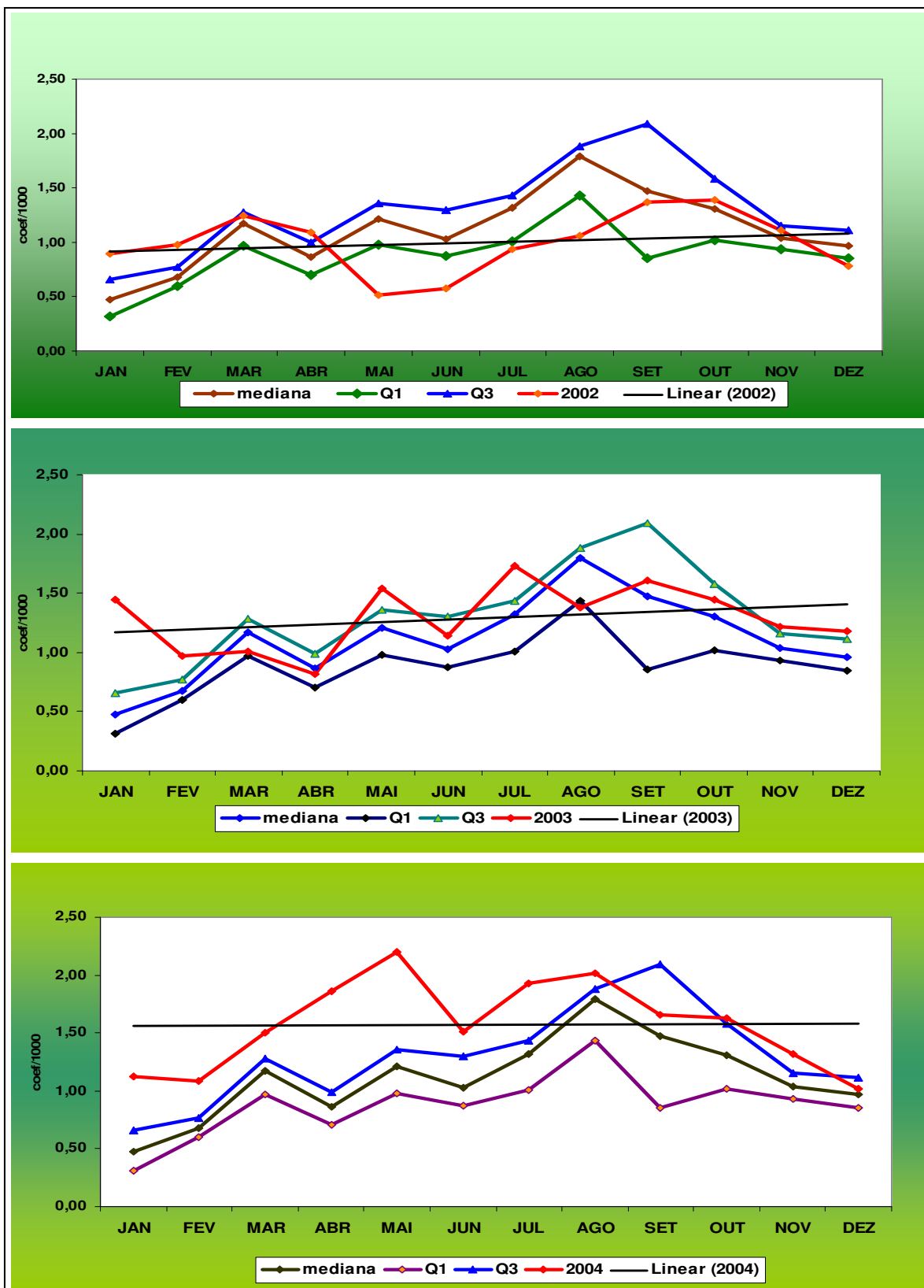


Figura 7. Mediana mensal e intervalos interquartil dos coeficientes de internação hospitalar por DRS no período pré-vacinal (1995 a 1998) e coeficiente mensal de internação hospitalar por DRS nos idosos do DF em 2002 (1º), 2003 (2º), 2004 (3º).

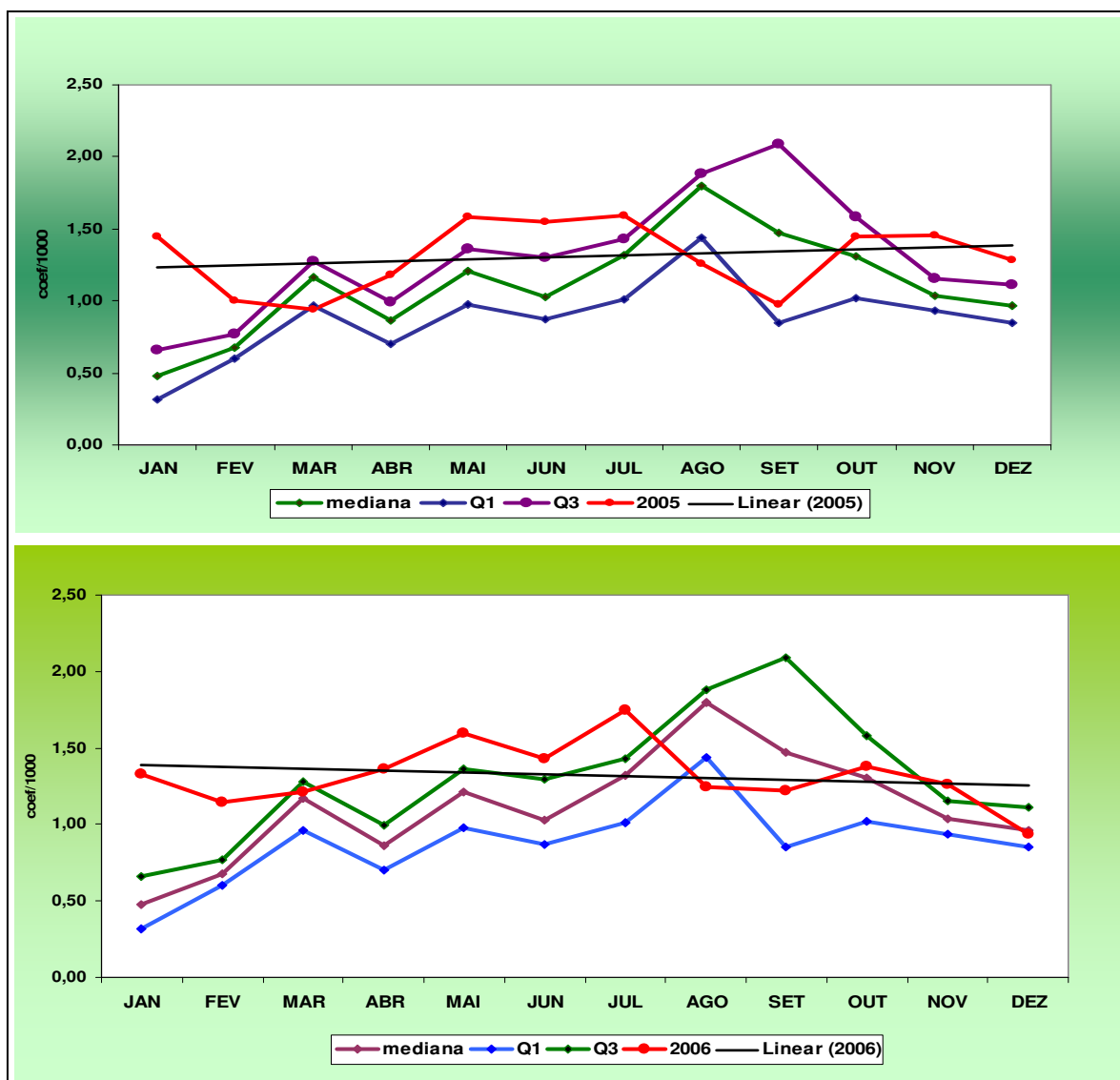


Figura 8. Mediana mensal e intervalos interquartil dos coeficientes de internação hospitalar por DRS no período pré-vacinal (1995 a 1998) e coeficiente mensal de internação hospitalar por DRS nos idosos do DF em 2005 (1º) e 2006 (2º).

6.1.1. Análise por doença

Dentre as doenças respiratórias selecionadas, as pneumonias apresentaram-se como a principal causa de internação de idosos no DF. Nos anos que antecederam à vacinação contra a influenza 1995, 1996, 1997 e 1998 representaram respectivamente 41%; 43%; 50% e 53% das internações por as doenças respiratórias selecionadas para o estudo. Em 1998, ano de introdução da vacinação contra pneumonia pneumocócica com a vacina Pneumo 23 para a

população de 60 anos e mais do DF, observa-se a maior proporção e o mais alto coeficiente de internação por pneumonia no período que antecedeu a vacinação contra influenza.

Nos anos seguintes às intervenções, observa-se o mesmo comportamento das pneumonias com relação à proporção de internações por DRS em indivíduos de ≥ 60 anos no DF.

Nos anos de 2000 a 2003 o coeficiente de internação por pneumonia apresenta redução, porém em 2004 apresenta o maior coeficiente de todo o período estudado coincidindo também com o maior coeficiente de internação por doenças respiratórias no período correspondente ao estudo, evidenciando a presença de algum fator ou fatores que possibilitaram um aumento na freqüência das internações por DRS, conforme tabela 2 e figura 9.

Tabela 2 - Número, proporção e coeficientes de internação por doenças respiratórias selecionadas na população idosa do Distrito Federal de 1995 a 2006

ANO	PNEUMONIA			DPOC			ASMA		
	Nº	%	CI	Nº	%	CI	Nº	%	CI
1995	228	41	3,3	146	26	2,1	160	29	2,3
1996	490	43	5,9	344	30	4,1	284	25	3,4
1997	629	50	7,3	342	27	4,0	264	21	3,1
1998	734	53	8,3	407	29	4,6	226	16	2,6
1999	770	47	8,5	547	33	6,1	310	19	3,4
2000	858	48	7,8	624	35	5,7	280	16	2,6
2001	791	45	7,1	629	36	5,6	310	18	2,8
2002	627	46	5,5	431	31	3,8	215	16	1,9
2003	764	42	6,5	700	39	6,0	280	15	2,4
2004	1140	51	9,5	769	34	6,4	270	12	2,3
2005	972	50	7,8	685	35	5,5	269	14	2,2
2006	1122	56	8,8	660	33	5,2	203	10	1,6

Fonte: SIH/DATASUS/MS

DPOC= Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (bronquite crônica, enfisema e bronquiectasia);

N= número absoluto de internação por DRS;

%=proporção de internação por doença específica do total de internações por DRS;

CI (Coeficiente de Internação) = Nº de internações por causa específica /1000 habitantes de 60 anos e mais;

Influenza, bronquiectasia e bronquite aguda não foram incluídas na tabela por representarem menos de 5% das internações por DRS.

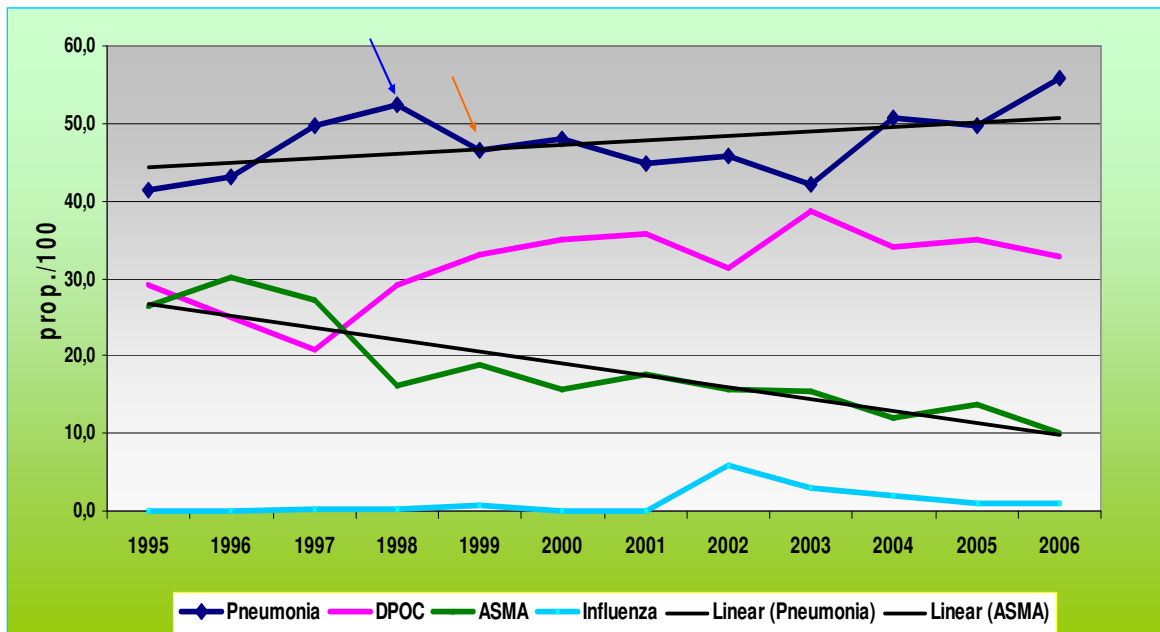


Figura 9. Proporção de internação por doenças respiratórias selecionadas na população de 60 anos e mais no DF no período de 1995 a 2006.

No período pré-vacinal, de 1995 a 1998, o número internações por pneumonia variou no de 228 a 734 (média = 520,3; mediana = 880,5; intervalo interquartil = 359,0 – 681,5). Já no período pós-vacinação, tais números variaram entre 627 e 1140 (média = 559,5; mediana = 824,5; intervalo interquartil = 767,0 – 1047,0). O teste de Kruskal-Wallis foi $H=5,65$; $p=0,0174$), demonstrando que esse pequeno aumento foi significativo.

Com relação aos coeficientes de internação por pneumonia na fase que antecedeu à vacinação variaram de 3,3 a 8,1/1000. A média foi de 6,2; a mediana 6,6 (intervalo interquartil = 4,6 – 7,7). Após a intervenção os coeficientes de internação por pneumonia variaram de 5,4 a 9,1/1000. A média foi de 7,3; mediana = 7,3 (intervalo interquartil = 6,6 – 8,1; DP = 1,21). O teste Kruskal-Wallis foi $H= 1,25$; $p=0,238$, não mostrando, portanto, significância do ponto de vista estatístico.

As internações por DPOC no período pré-vacinal variaram de 156 a 421 (média = 324,5; mediana = 360,5; intervalo interquartil = 258,0 – 391,0). No período após a

vacinação, tais números variaram entre 441 e 788 (média = 642,6; mediana = 659,0; intervalo interquartil = 594,5 – 702,5). O teste de Kruskal-Wallis foi $H=7,385$; $p=0,006$) demonstrando que tal aumento foi estatisticamente significativo.

Quanto aos coeficientes de internação por DPOC no período pré - vacinação, a variação foi de 2,2 a 4,7/1000. A média foi de 3,9; a mediana 4,3 (intervalo interquartil = 3,2 – 4,5). Após a vacinação os coeficientes de internação por DPOC variaram de 3,8 a 6,3/1000. A média foi de 5,4; mediana = 5,5 (intervalo interquartil = 5,1 – 5,8). O teste de Kruskal-Wallis para a diferença das médias nos dois períodos foi: $H=4,87$; $p=0,027$, mostrando, portanto, significância do ponto de vista estatístico.

No que se refere às internações por asma, a variação no número absoluto no período anterior à vacinação foi de 160 a 284 (média = 233,5; mediana = 245,0; intervalo interquartil = 193,0 – 274,0). No período posterior à vacinação, tais números variaram entre 203 e 310 (média = 245,0; mediana = 275,0; intervalo interquartil = 242,0 – 295,0). O teste de Kruskal-Wallis foi $H=1,04$; $p=0,3065$) demonstrando-se que tal aumento não foi estatisticamente significativo.

Quanto aos coeficientes de internação por asma no período pré - vacinação, a variação foi de 2,3 a 3,4/1000. A média foi de 2,8; a mediana 2,8 (intervalo interquartil = 2,4 – 3,2; DP = 0,51). Após a vacinação os coeficientes de internação por asma variaram de 1,6 a 2,8/1000. A média foi de 2,3; mediana = 2,3 (intervalo interquartil = 2,0 – 2,8; DP = 0,43). O teste para a comparação das médias foi: $2,03$; $p= 0,069$, mostrando, portanto que esta redução não foi significativa; contudo, aproximou-se do nível de significância estatística estabelecido. A tabela 3 resume os resultados referentes aos coeficientes de pneumonia, DPOC e asma.

Tabela 3. Média, mediana, intervalos interquartil dos coeficientes de internação hospitalar por pneumonia, DPOC e asma e teste Kruskal-Wallis para os períodos pré (1995 - 98) e pós (1999 a 2006) vacinação na população idosa do Distrito Federal

	<i>PNEUMONIA</i>		<i>DPOC</i>		<i>ASMA</i>	
	Pré-vac	Pós-vac	Pré-vac	Pós-vac	Pré-vac	Pós-vac
Média	6,2	7,3	3,9	5,4	2,8	2,3
Mediana	6,6	7,3	4,3	5,5	2,8	2,3
1º Quartil	4,6	6,6	3,2	5,1	2,4	2,0
3º Quartil	7,7	8,1	4,5	5,8	3,2	2,8
*Teste KW	1,25		4,87		2,03	
Valor p	0,238		0,027		0,069	

*Valor H do teste Kruskal-Wallis para os períodos pré e pós intervenção vacinal de acordo com as doenças selecionadas.

Bronquite e bronquiolite agudas não foram incluídas na análise por representarem menos de 5% das internações por doenças respiratórias mostrando oscilações importantes. A influenza, embora represente menos, foi analisada por se tratar do evento ao qual a intervenção foi dirigida. No que se refere às internações por influenza no período anterior à vacinação o número foi escasso variando de zero a 10 (média = 3,5; mediana = 2,0; intervalo interquartil = 1,0 – 6,0). No período posterior à vacinação, o número de internações aumentou oscilando entre 4,0 e 83,0 (média = 30,5; mediana = 18,5; intervalo interquartil = 7,0 – 53,0). O teste de Kruskal-Wallis foi $H=4,90$; $p=0,0267$) esse aumento foi estatisticamente significativo.

No que diz respeito aos coeficientes de internação por influenza, a variação foi de zero a 0,11/1000. A média foi de 0,03; a mediana 0,0024 (intervalo interquartil = 0,001 – 0,056). Após a vacinação os coeficientes de internação por influenza variaram de 0,035 a 0,7/1000. A média foi de 0,25; mediana = 0,14 (intervalo interquartil = 0,06 – 0,43). O teste de Kruskal-Wallis para a diferença das médias nos dois períodos foi: $H=4,15$; $p=0,0415$, mostrando, portanto, significância do ponto de vista estatístico.

6.1.2. Análise por sexo

Entre os homens idosos, o número de internações por DRS na fase pré-intervenção vacinal variou de 295 a 714 (média = 557,8; mediana = 611,0; intervalo interquartil = 444,0 – 671,5). Já no período pós-intervenção as internações variaram de 651 a 1139 (média = 916,8; mediana = 929,0; intervalo interquartil = 828,0 – 1015,0). O teste de Kruskal-Wallis revelou: $H = 6,49$; $p = 0,0108$, mostrando que aumento foi estatisticamente significativo.

No que se refere aos coeficientes de internação hospitalar por DRS nos indivíduos do sexo masculino acima dos 60 anos, oscilaram entre 9,5 e 18,1/1000 (média = 15,0; mediana = 16,1; intervalo interquartil = 12,7 – 17,2), enquanto na fase pós-vacinação, a oscilação nos coeficientes foi de 12,5 a 20,6/1000 (média = 17,2; mediana = 17,7; intervalo interquartil = 16,8 – 20,6). O teste de Kruskal-Wallis mostrou valor $H = 1,22$; $p = 0,268$, não mostrando significância estatística.

Já entre as mulheres idosas, o número de internações por DRS na fase pré-intervenção variou de 256 a 684 (média = 529,6; mediana = 589,5; intervalo interquartil = 400,5 – 659,0). No período pós-vacinação as internações variaram de 719 a 1112 (média = 908,5; mediana = 897,0; intervalo interquartil = 851,5 – 970,0). O teste de Kruskal-Wallis mostrou que o aumento teve significância estatística ($H = 7,38$; $p = 0,0066$).

Nessa mesma população os coeficientes de internação hospitalar por DRS variaram de 6,6 e 14,1 (média = 11,5; mediana = 12,6; intervalo interquartil = 9,2 – 13,8); já na fase pós-vacinação, a oscilação dos coeficientes foi de 11,1 a 16,0 (média = 13,7; mediana = 13,7; intervalo interquartil = 13,2 – 16,0). Os resultados não foram significativos (teste Kruskal-Wallis $H = 1,66$; $p = 0,126$). A tabela 4 apresenta os resultados referentes aos coeficientes por sexo.

Tabela 4. Média, mediana, intervalos interquartil das taxas de internação hospitalar por sexo e resultado do teste Kruskal-Wallis para os períodos pré (1995 a 1998) e pós (1999 a 2006) vacinação na população idosa do Distrito Federal

	MASCULINO		FEMININO	
	PRE-VAC	POS-VAC	PRE-VAC	POS-VAC
Média	15,0	17,3	11,5	13,7
Mediana	16,1	17,7	12,6	13,7
1º Quartil	12,7	16,8	9,2	13,2
3º Quartil	17,2	20,6	13,8	16,0
Teste KW*	1,223		1,2273	
Valor p	0,2688		0,2679	

* Valor H do teste Kruskal-Wallis para os períodos pré e pós intervenção vacinal .

6.1.3. Análise por faixa etária

Na faixa etária de 60 a 69 anos, o coeficiente de internações por DRS no sexo masculino variou de seis a 10 e no feminino de cinco a oito por mil habitantes. No grupo etário de 70 a 79 anos oscilou de 15 a 26 entre os homens e de oito a 22/1000 entre as mulheres; já entre os indivíduos do sexo masculino com idade de 80 e mais anos, o coeficiente de internação foi de 30 a 67 e entre as mulheres de 17 a 36/1000. Em ambos os sexos e faixas de idade, observa-se que o ano de 1995 se apresentou distinto dos demais, por mostrar os menores coeficientes de internação tanto no período que antecedeu quanto no período posterior à vacinação.

Tanto antes quanto após a introdução da vacina observa-se que as os coeficientes de internação por DRS apresentam-se mais elevadas no sexo masculino quando comparados ao feminino nas três faixas de idade estratificadas nesse estudo. Verifica-se também um aumento progressivo com a idade.

Os coeficientes de internação nos anos posteriores à vacinação oscilaram entre sete e 12/1000 nos indivíduos de 60 a 69 anos do sexo masculino e entre sete e 10/1000 para o feminino. Entre aqueles de 70 a 79 anos, o menor coeficiente para

os homens foi de 19 e o maior de 31/1000; já entre as mulheres oscilou entre 17 e 25/1000. Para aqueles com idade de 80 e mais anos, os coeficientes para os homens aproximam-se do dobro daqueles observados nas mulheres. Enquanto entre estas oscilaram entre 25 a 45/1000, para o sexo masculino a variação foi de 41 a 73/1000. Tabela 5 e figura 10 apresentam as descrições anteriores.

Tabela 5. Número e coeficiente de internação por doenças respiratórias selecionadas, segundo sexo e grupos etários. Distrito Federal, 1995 a 2006

Ano	60 – 69a				70 – 79a				80 +			
	MASC		FEM		MASC		FEM		MASC		FEM	
	Nº	CI	Nº	CI	Nº	CI	Nº	CI	Nº	CI	Nº	CI
1995	119	6	113	5	114	15	82	8	62	30	61	17
1996	215	9	202	7	244	26	210	17	134	48	133	27
1997	263	10	235	8	220	23	237	19	146	51	162	31
1998	257	10	232	8	260	26	261	22	197	67	191	36
1999	321	12	320	10	301	30	340	25	169	56	203	37
2000	352	11	349	9	305	24	308	18	208	55	261	37
2001	346	11	312	8	377	29	293	17	200	52	235	33
2002	239	7	255	7	252	19	279	16	160	41	185	25
2003	398	12	298	8	353	26	335	18	184	46	243	33
2004	411	12	360	9	430	31	409	22	298	73	343	45
2005	382	10	324	8	349	24	331	17	279	65	293	37
2006	339	9	321	7	396	27	350	18	285	65	321	40

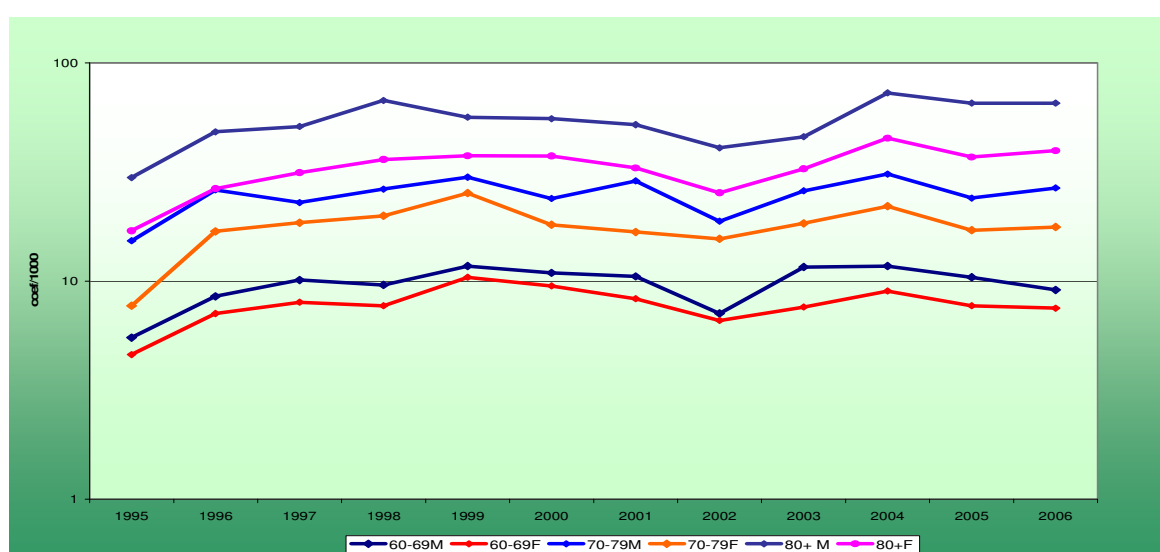


Figura 10. Coeficiente de internação de idosos por sexo e idade - pré e pós-intervenção vacinal no DF de 1995 - 98 e 1999 - 2006.

No que se refere às internações por DRS na faixa etária do estudo estratificada, observa-se que na idade de 60 a 69 anos, no período que antecedeu à vacinação, o número oscilou entre 232 e 498 (média = 409,0; mediana = 453,0; intervalo interquartil = 324,5 – 493,5). Já no período pós-vacinal, o número de internações nesse grupo etário variou de 494 a 771 (média = 665,9; mediana = 678,0; intervalo interquartil = 649,5 – 703,5). No teste de Kruskal-Wallis, o valor H foi de 6,49; valor $p= 0,0108$, mostrando significância.

No que se refere aos coeficientes de internação por DRS nesta faixa etária (60 a 69 anos), os valores variaram na fase pré-vacinação, entre 5,0 e 9,0/1000 (média = 7,8; mediana = 8,5; intervalo interquartil = 6,5 – 9,0). Já no período pós-vacinal a variação foi de 6,8 a 11,0/1000 (média = 9,3; mediana = 9,4; intervalo interquartil = 8,6 – 10,2). O teste de Kruskal Wallis não revelou significância ($H = 2,92$; $p=0,087$).

Na faixa etária de 70 a 79 anos, o número de internações por DRS no período pré-intervenção variou de 196 a 521 (média = 407,0; mediana = 455,5; intervalo interquartil = 325,0 – 489,0). No período pós-vacinação, o número de internações nessa mesma faixa etária variou de 627 a 839 (média = 676,0; mediana = 675,0; intervalo interquartil = 627,0 – 717,0). No teste de Kruskal Wallis, o valor H foi de 7,38; valor $p= 0,0066$, mostrando que o aumento teve significância estatística.

No que diz respeito aos coeficientes de internação por DRS na faixa etária de 70 a 79 anos, os mesmos variaram na fase pré-vacinação, de 11,0 a 24,0/1000 (média = 19,0; mediana = 20,5; intervalo interquartil = 15,5 – 22,5). No período pós-vacinal, a variação dos coeficientes foi de 17,0 a 27,3/1000 (média = 22,0; mediana = 21,6; intervalo interquartil = 20,3 – 23,9). O teste de Kruskal Wallis não revelou significância ($H = 0,875$; $p=0,349$).

Na faixa etária mais avançada, de 80 anos e mais, o número de internações por DRS no período pré-intervenção variou entre 123 a 348 (média = 271,5; mediana = 287,5; intervalo interquartil = 195,0 – 248,0). Já no período pós-vacinação, o número de internações nessa mesma faixa etária variou de 345 a 641 (média = 483,4; mediana = 452,0; intervalo interquartil = 399,5 – 589,0). No teste de Kruskal Wallis, o valor H foi de 5,65; valor p= 0,0174, mostrando, portanto, aumento significativo do número de internações.

Os coeficientes de internação por DRS na faixa etária de 80 anos e mais na fase pré-vacinação, mostraram uma variação de 22,0 a 42,5/1000 (média = 35,3; mediana = 36,0; intervalo interquartil = 28,0 – 42,5). No período pós-vacinal, a variação dos coeficientes foi de 30,8 a 54,9/1000 (média = 43,3; mediana = 44,0; intervalo interquartil = 38,5 – 54,9). O teste de Kruskal-Wallis não revelou significância estatística- H = 1,41; p=0,234 (tabela 6).

Tabela 6 - Média, mediana, intervalos interquartil dos coeficientes de internação hospitalar por faixa etária estratificada e resultado do teste Kruskal-Wallis para os períodos pré (1995 a 1998) e pós (1999 a 2006) vacinação na população idosa do DFI

	60-69 anos		70 a 79 anos		80 anos e +	
	Pré-vac	Pós-vac	Pré-vac	Pós-vac	Pré-vac	Pós-vac
Média	7,8	9,3	19,0	22,0	3,5	43,3
Mediana	8,5	9,4	20,5	21,6	36,0	44,0
1º Quartil	6,5	9,0	15,5	20,3	28,0	42,5
3º Quartil	8,6	10,1	22,5	23,9	38,5	47,8
*Teste KW	2,9255		0,8757		1,4135	
Valor p	0,872		0,3494		0,2345	

* Valor H do teste Kruskal-Wallis para os períodos pré e pós intervenção vacinal .

6.2. Letalidade

No período pré-vacinação (1995, 1996, 1997 e 1998), o coeficiente de letalidade para a população idosa com base nas internações hospitalares por DRS, variou de 25,0% a 33,4%. Sendo os valores aproximados respectivamente: 31, 33, 33 e 25%

A média foi 30,7; mediana 32,2; intervalos interquartil 28,1 – 33,2. Nos anos posteriores à intervenção, de 1999 a 2005, os coeficientes variaram entre 17,7 e 28,6%. Os valores aproximados corresponderam a 21, 18, 22, 29, 20, 20 e 24%. A média do período foi 22,0; a mediana 21,3 e intervalos interquartil = 19,6 – 24,4. O teste de Kruskal-Wallis revelou valor $H=6,036$; $p=0,0142$, mostrando significância estatística nessa redução. Vale destacar que 2002, foi o ano pós-intervenção que apresentou o mais baixo coeficiente de internação por DRS foi registrada uma letalidade de 29%, sendo então a mais alta do período, próxima aos patamares anteriores à intervenção vacinal. Nos dois anos seguintes esse coeficiente foi de 20%, passando para 24% em 2005, conforme demonstram tabela 7 e figura 11.

Tabela 7. Média, mediana, intervalos interquartil dos coeficientes de letalidade e resultado do teste Kruskal Wallis para os períodos pré (1995 a 1998) e pós (1999 a 2005) vacinação em idosos do Distrito Federal

	PRE-VAC	LETALIDADE	POS-VAC
Média	30,7	22,0	
Mediana	32,2	21,3	
1º Quartil	28,1	19,6	
3º Quartil	33,2	24,4	
*Teste KW	6,036		
Valor p	0,0142		

- Valor H do teste Kruskal-Wallis para os períodos pré e pós intervenção vacinal.

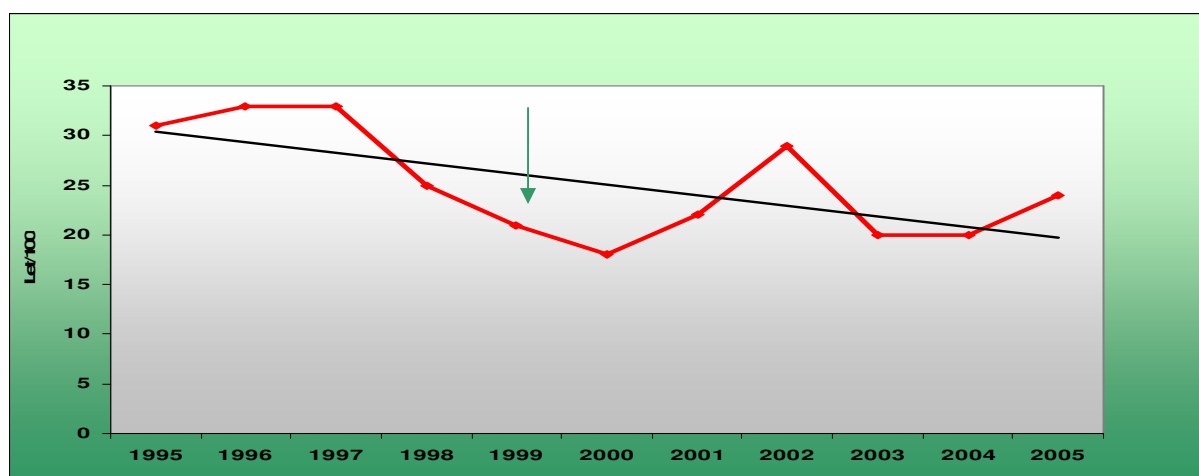


Figura 11. Coeficiente de letalidade por DRS nos períodos pré (1995 a 1998) e pós (1999 a 2005) vacinação em idosos do Distrito Federal- 1995 a 2005.

6.3. Mortalidade

De acordo com as observações desse estudo, a ocorrência de mortes por DRS em idosos no DF concentra-se mais nos meses de maio a julho, com o pico maior em julho. Este comportamento foi observado nos dois períodos estudados, nos anos anteriores à intervenção a média do número de óbitos para os meses de maio a julho foi respectivamente: 24; 22 e 27 e após a vacinação 35; 35 e 42. (Figura 12).

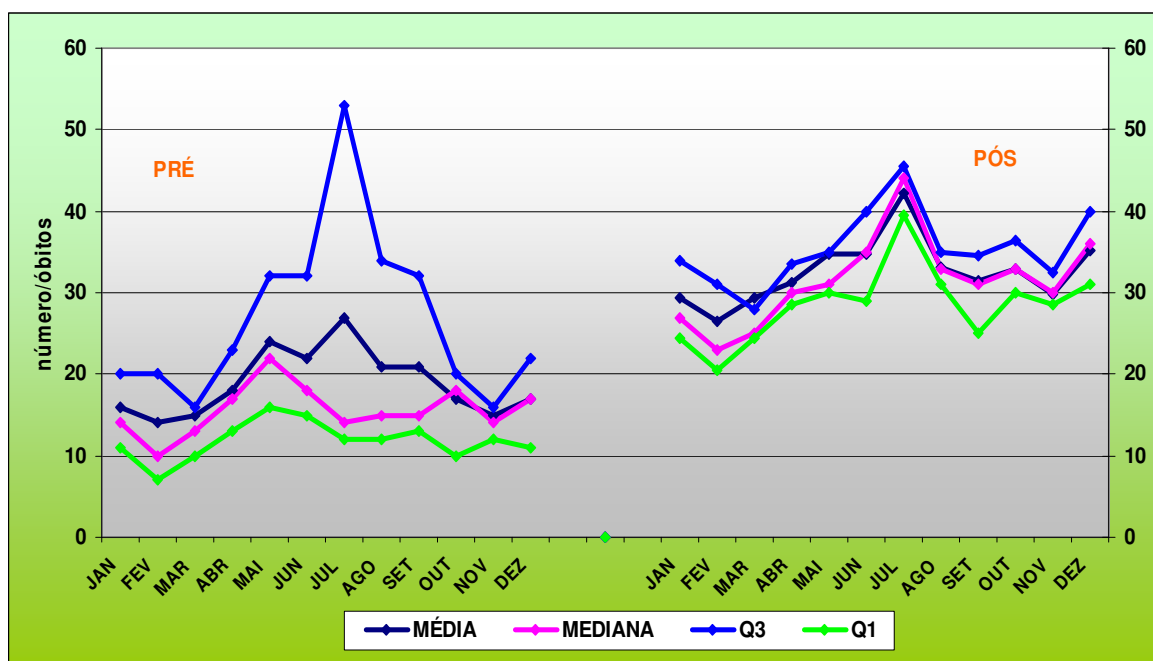


Figura 12. Média, mediana e intervalos interquartil (mensal) do número de óbitos por DRS em idosos no DF nos períodos pré e pós-vacinação.

Observou-se que após a intervenção (1999 a 2005) os anos 2000 e 2003 apresentaram os mais baixos coeficientes de mortalidade do período. A partir de 2004 retornam aos patamares próximos daqueles observados no período pré-vacinal. (Tabela 8 e figuras 13, 14 e 15).

Tabela 8 – Número e coeficiente de mortalidade por DRS em idosos no DF nos períodos pré e pós - intervenção vacinal (1990 a 1998 e 1999 a 2005)

PERÍODO PRE-VACINA			PERÍODO PÓS-VACINA		
ANO	Nº	COEF.	ANO	Nº	COEF.
1990	127	208	1999	353	392
1991	123	192	2000	315	287
1992	126	186	2001	392	350
1993	168	250	2002	392	342
1994	188	275	2003	354	302
1995	172	247	2004	455	381
1996	379	454	2005	477	382
1997	418	487			
1998	350	398			

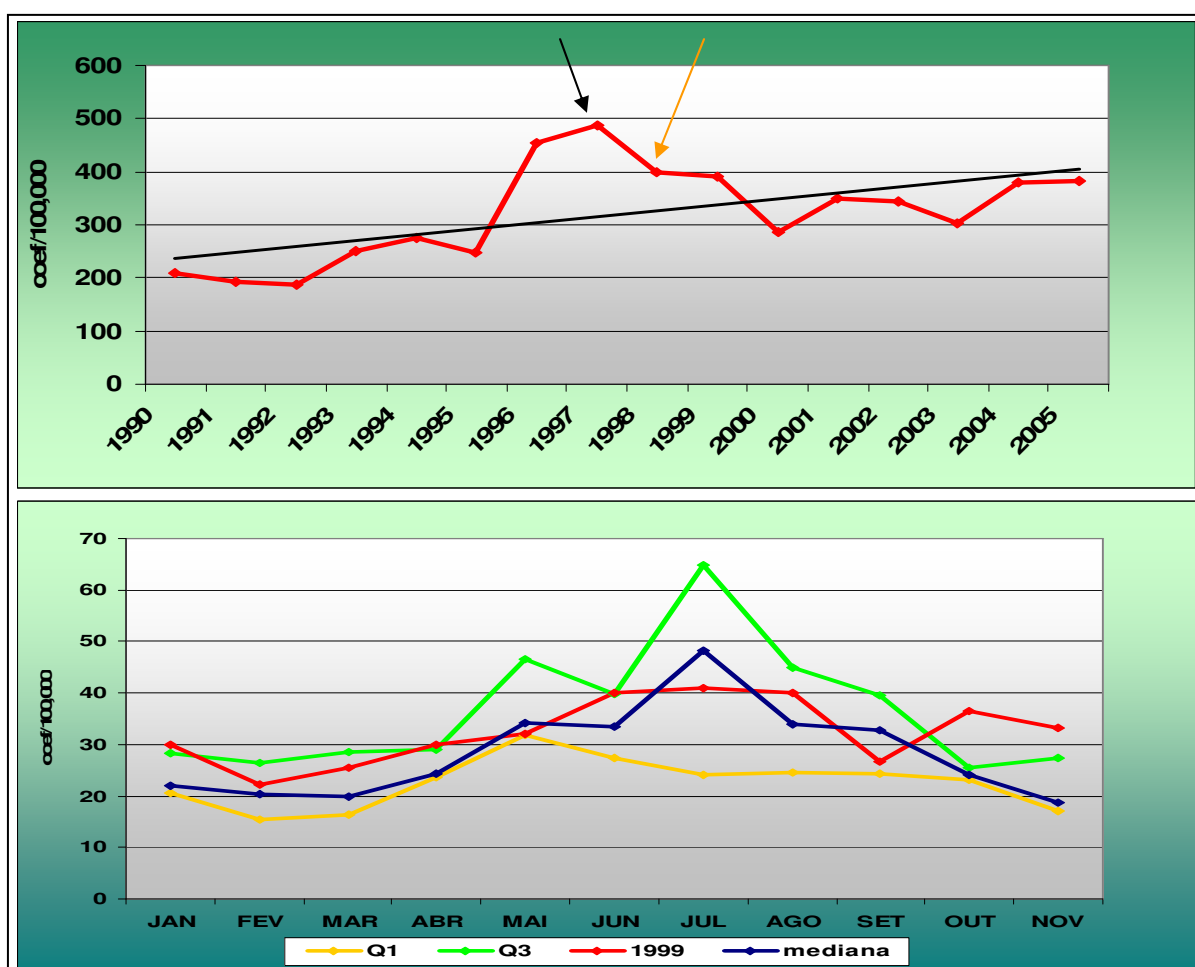


Figura 13. Coeficiente de mortalidade por DRS em idoso do DF nos períodos pré e pós-vacinação de 1990 a 2005 (1º) e mediana mensal e intervalos interquartil dos coeficientes de mortalidade por DRS no período pré-vacinal e coeficientes mensais de 1999 (2º).

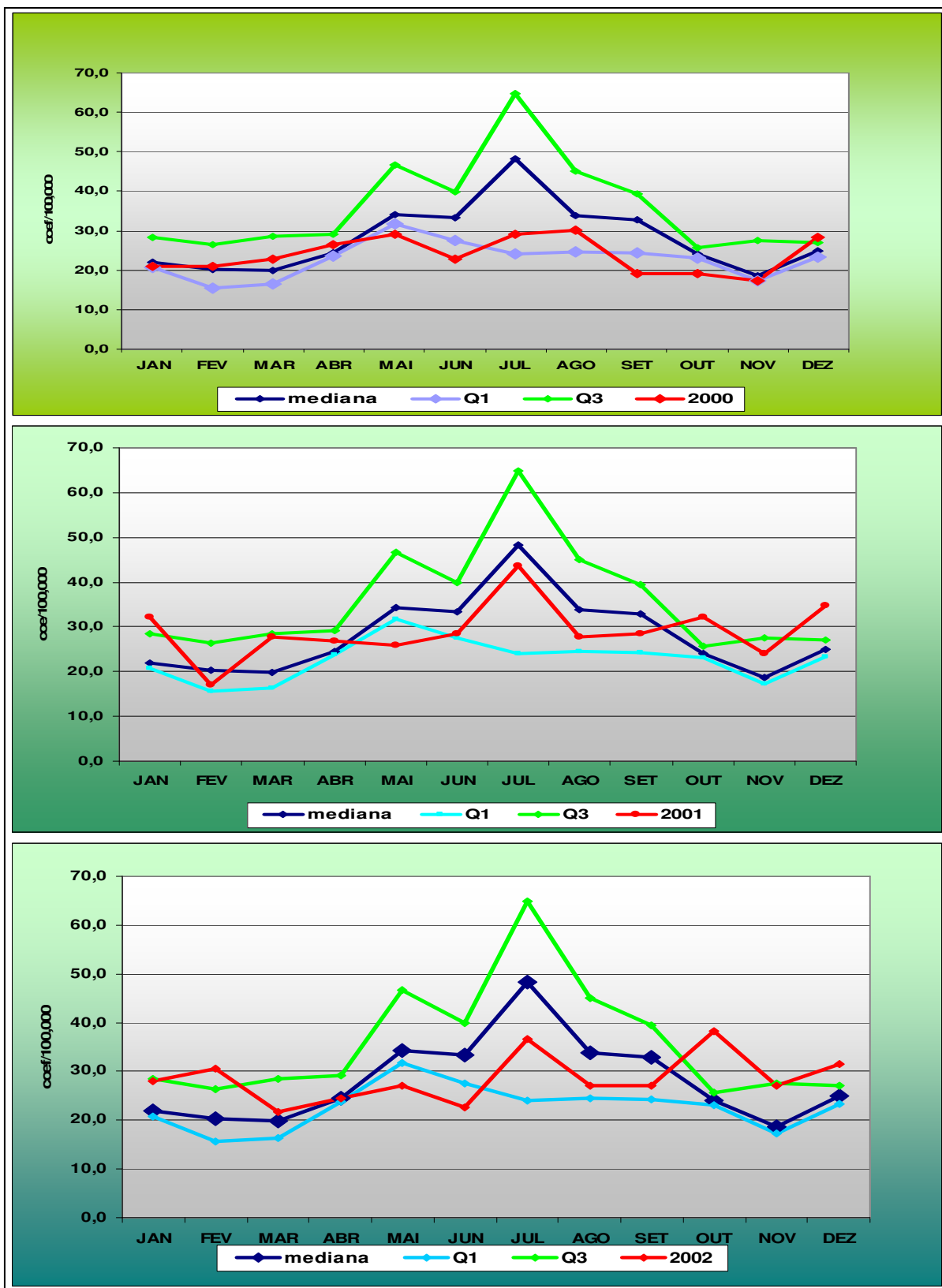


Figura 14. Mediana mensal e intervalos interquartil dos coeficientes de mortalidade por DRS no período pré-vacinal e coeficientes mensais de 2000(1º), 2001 (2º) e 2002 (3º).

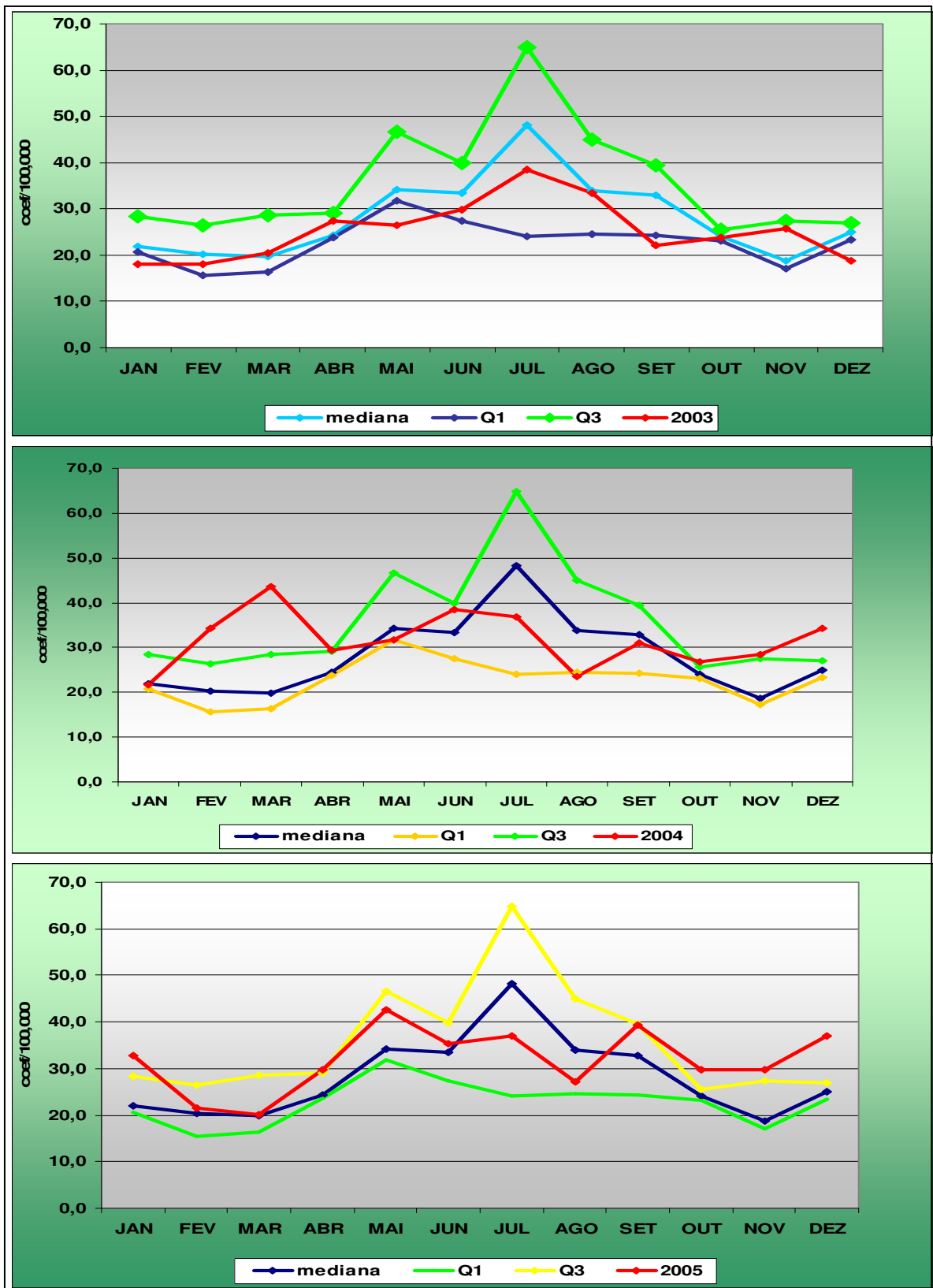


Figura 15. Mediana e intervalos interquartil dos coeficientes mensais de mortalidade por DRS no período pré-vacinal e coeficientes mensais de 2003 (1º), 2004 (2º) e 2005 (3º).

No período que antecedeu à vacinação contra a influenza, correspondente aos anos de 1990 a 1998, o número de óbitos por DRS variou de 123 a 418 (média = 227,9; mediana = 172,0; intervalo interquartil = 127,0 – 350,0). No período pós-vacinação (1999 – 2005), tais números variaram entre 315 e 477 (média = 391,1; mediana = 392,0; intervalo interquartil = 353,0 – 455,0). Este aumento foi significativo do ponto de vista estatístico (teste de Kruskal-Wallis $H=5,68$; $p=0,0172$).

No período pré-vacinação (1990 a 1998), o coeficiente de mortalidade por DRS variou de 186 a 487/100.000 h (média = 299,7; mediana = 250,0; intervalo interquartil = 208,0 – 398,0). Após a vacinação (1999 – 2005), tais números variaram entre 287 e 392/100.000 (média = 348,0; mediana = 350,0; intervalo interquartil = 302,0 – 382,0). Este aumento não foi significativo do ponto de vista estatístico (teste de Kruskal-Wallis $H=1,239$; $p=0,266$), conforme tabela 9.

Tabela 9 - Média, mediana, intervalos interquartil dos coeficientes de mortalidade por DRS na população idosa do DF nos períodos pré e pós vacinação (1990 – 1998 e 1999 -2005)

	PRÉ-VACINA	PÓS - VACINA
Media	299,7	348,0
Mediana	250,0	350,0
1º Quartil	208,0	302,0
3º Quartil	308,0	382,0
*Teste KW	1239	
Valor p	0,266	

* Valor H do teste Kruskal-Wallis para os períodos pré e pós-intervenção vacinal

6.3.1. Análise por causas.

No período que antecedeu à vacinação (1990-1998), o número de óbitos por pneumonia flutuou entre 75 e 176 (média = 118,3; mediana = 124,0; intervalo interquartil = 90,0 – 137,0). No período pós-vacinação (1999 – 2005), tais números variaram entre 126 e 231 (média = 167,7; mediana = 165,0; intervalo interquartil = 136,0 – 208,0). Este aumento foi significativo do ponto de vista estatístico (teste de Kruskal-Wallis $H=5,179$; $p=0,028$).

Quanto aos coeficientes de mortalidade por pneumonia no período pré-vacinação (1990 a 1998), variaram de 117 a 205/100.000 h (média = 161,4; mediana = 156,0; intervalo interquartil = 149,0 – 185,0). No período pós-vacinação (1999 – 2005), tais números flutuaram entre 121 e 185/100.000 h (média = 147,1; mediana = 144,0; intervalo interquartil = 124,0 – 174,0). Este aumento não foi significativo do ponto de vista estatístico (teste de Kruskal-Wallis $H=1,366$; $p=0,242$).

No período pré-vacinal (1990-1998), o número de óbitos por DPOC incluindo asma variou de 36 a 248 (média = 109,0; mediana = 49,0; intervalo interquartil = 43 – 213,0). No período pós-vacinação (1999 – 2005), tais números variaram entre 178 e 246 (média = 222,7; mediana = 225,0; intervalo interquartil = 212,0 – 246,0). Este aumento não foi significativo do ponto de vista estatístico (teste de Kruskal-Wallis $H=3,44$; $p=0,063$).

No período pré-vacinação (1990 a 1998), o coeficiente de mortalidade por DPOC variou de 59 a 297/100.000 (média = 137,3; mediana = 73,0; intervalo interquartil = 64,0 – 242,0). No período pós-vacinação (1999 – 2005), tais números flutuaram entre 162 e 250/100.000 h (média = 199,3; mediana = 198,0; intervalo interquartil = 181,0 – 206,0). Este aumento não foi significativo do ponto de vista estatístico. Teste de Kruskal-Wallis $H=1,48$; $p=0,223$. (Tabelas 10 e 11 e figuras 13 e 14).

Tabela 10 - Número de óbitos por DRS, proporção de óbitos e coeficiente de mortalidade por pneumonia e DPOC em idosos do DF, 1990 – 2005

ANO	*Nº DRS	Pneumonia			DPOC		
		** Nº	***MP	****CM	Nº	MP	CM
1990	127	91	72	149	36	28	59
1991	123	75	61	117	47	38	73
1992	126	85	67	126	41	33	61
1993	168	124	74	185	43	26	64
1994	188	139	74	203	49	26	72
1995	172	109	63	156	63	37	90
1996	380	130	34	156	248	65	297
1997	417	176	42	205	239	57	278
1998	350	137	39	156	213	61	242
1999	353	126	36	134	225	64	250
2000	315	136	43	124	178	57	162
2001	392	166	42	148	225	57	201
2002	392	165	42	144	227	58	198
2003	354	142	40	121	212	60	181
2004	454	208	46	174	246	54	206
2005	477	231	48	185	246	52	197

DPOC= bronquite crônica, enfisema, asma e bronquiectasia.

*Nº DRS= total de óbitos por doenças respiratórias selecionadas para o estudo

**Nº= numero de óbitos por doença (pneumonia e DPOC)

***MP= proporção de óbitos por doença (pneumonia e DPOC)

****CM=coeficiente de mortalidade

Tabela 11. Média, mediana, intervalos interquartil dos coeficientes de mortalidade por Pneumonia e DPOC em idosos do DF nos períodos pré e pós intervenção vacinal 1990 a 1998 e 1999 a 2006

	PNEUMONIA		DPOC	
	PRÉ-VAC	PÓS-VAC	PRÉ-VAC	POS-VAC
Media	161,4	147,1	137,3	199,3
Mediana	156,0	144,0	73,0	198,0
1º Quartil	149,0	124,0	64,0	181,0
3ºQuartil	185,0	174,0	242,0	206,0
*Teste. KW	1,366		1,48	
Valor p	0,242		0,223	

*Valor H do teste Kruskal-Wallis para os períodos pré e pós intervenção vacinal .

6.3.2. Análise por sexo

Entre indivíduos do sexo masculino, no período pré-vacinação contra a influenza (1990 a 1998), o número de óbitos por DRS variou de 60 a 216 (média = 114,4;

mediana = 88,0; intervalo interquartil = 62,0 – 176,0). No período pós-vacinação, de 1999 a 2005, tais números variaram entre 166 e 233 (média = 198,0; mediana = 198,0; intervalo interquartil = 171,0 – 217,0; DP=24,9). Este aumento foi significativo do ponto de vista estatístico (teste de Kruskal-Wallis $H=5,43$; $p=0,0197$).

Quanto aos coeficientes de mortalidade no sexo masculino comparando os dois períodos (pré e pós-vacinação), se observa que os mesmos variaram de 205,4 a 561,1 antes da intervenção (média = 336,4; mediana = 294,62; intervalo interquartil = 220,6 – 446,1). Após a implantação da vacina, a variação foi de 340,8 a 425,8 (média = 395,8; mediana = 403,4; intervalo interquartil = 359,6 – 423,2). O teste de Kruskal-Wallis revelou valor $H=1,01$; $p=0,314$, não apresentando significância estatística.

Entre indivíduos do sexo feminino, no período pré-vacinação (1990 a 1998), o número de óbitos por DRS variou de 48 a 202 (média = 108,2; mediana = 80,0; intervalo interquartil = 64,0 – 174,0). No período pós-vacinação, tais números variaram entre 149 e 244 (média = 193,1; mediana = 182,0; intervalo interquartil = 167,0 – 241,0). Este aumento foi significativo do ponto de vista estatístico (teste de Kruskal-Wallis $H=4,71$; $p=0,030$).

Quanto aos coeficientes de mortalidade na população idosa do sexo feminino, a variação foi de 124,1 a 426,0/100.000 antes da intervenção (média = 256,3; mediana = 214,9; intervalo interquartil = 176,8 – 358,1). Após a implantação da vacina, a variação foi de 244,6 a 365,7 (média = 309,8; mediana = 311,4; intervalo interquartil = 256,8 – 365,7). O teste de Kruskal-Wallis revelou valor $H=1,75$; $p=0,185$, não mostrando significância estatística. (Tabela 12).

Tabela 12. Média, mediana, intervalos interquartil dos coeficientes de mortalidade por DRS na população idosa do DF, por sexo e resultado do teste Kruskal-Wallis para os períodos pré e pós vacinação (1990-1998 e 1999-2005)

	MASCULINO		FEMININO	
	PRÉ-VAC	PRÉ-VAC	PRÉ-VAC	PRÉ-VAC
media	336,4	395,8	256,2	309,7
mediana	294,6	403,3	214,8	311,4
1º quart	220,6	359,5	176,8	256,7
3º quart	446,1	423,2	358,1	363,2
*Teste KW	1,0112		1,7507	
Valor p	3146		1858	

*Valor H do teste Kruskal-Wallis para os períodos pré e pós intervenção vacinal .

6.3.3. Análise por faixa etária

Entre indivíduos de ambos os sexos na faixa etária de 60 a 69 anos, no período pré - vacinação, o número de óbitos por DRS variou de 31 a 100 (média = 53,7; mediana = 40,0; intervalo interquartil = 34,0 – 77,0). No período pós-vacinação, tais números variaram entre 73 a 88 (média = 81,6; mediana = 84,0; intervalo interquartil = 75,0 – 86,0). Este aumento não foi significativo do ponto de vista estatístico (teste de Kruskal-Wallis $H=3,05$; $p=0,0807$).

Quanto aos coeficientes de mortalidade na população idosa entre 60 e 69 anos de idade, a variação foi de 45,8 a 116,3/100.000 antes da intervenção (média = 70,9; mediana = 59,6; intervalo interquartil = 53,1 – 87,4). Após a implantação da vacina, a variação foi de 62,4 a 88,7 (média = 73,0; mediana = 71,2; intervalo interquartil = 68,4 – 88,7). O teste de Kruskal-Wallis revelou valor $H=1,23$; $p=0,266$, não mostrando significância estatística.

Entre indivíduos na faixa etária de 70 a 79 anos, no período pré-vacinação, o número de óbitos por DRS oscilou entre 35 a 147 (média = 77,9; mediana = 56,0; intervalo interquartil = 44,0 – 126,0). No período pós-vacinação, tais números variaram entre 95 e 144 (média = 128,8; mediana = 132,0; intervalo interquartil =

116,0 – 144,0). Este aumento foi significativo do ponto de vista estatístico (teste de Kruskal-Wallis $H=4,05$; $p=0,044$).

Em relação aos coeficientes de mortalidade na população idosa entre 70 e 79 anos, a variação foi de 54,5 a 176,3/100.000 h antes da intervenção (média = 101,7; mediana = 80,4; intervalo interquartil = 70,9 – 143,1). Após a implantação da vacina, a variação foi de 86,6 a 128,6 (média = 114,6; mediana = 115,4; intervalo interquartil = 107,6 – 124,8). O teste de Kruskal-Wallis revelou valor $H=1,01$; $p=0,314$, não mostrando significância estatística.

Entre indivíduos na faixa etária de 80 anos e mais, no período que antecedeu à vacinação, o número de óbitos por DRS variou de 47 a 179 (média = 96,3; mediana = 79,0; intervalo interquartil = 56,0 – 146,0). No período pós-vacinação, tais números variaram entre 145 e 247 (média = 180,7; mediana = 168,0; intervalo interquartil = 155,0 – 221,0). Este aumento foi significativo do ponto de vista estatístico (teste de Kruskal-Wallis $H=6,73$; $p=0,0095$).

No que se refere aos coeficientes de mortalidade na população idosa de 80 anos e mais, antes da vacinação, a variação foi de 69,4 a 208,3/100.000 (média = 126,9; mediana = 115,4; intervalo interquartil = 87,2 – 166,9). Após a intervenção, os coeficientes variaram de 132,2 a 198,1 (média = 160,2; mediana = 149,9; intervalo interquartil = 132,4 – 185,1). O teste de Kruskal-Wallis revelou valor $H=2,69$; $p=0,10$, não mostrando significância estatística. As tabelas 13 e 14 e figura 16 resumem o quadro descrito.

Tabela 13 - Média, mediana, intervalos interquartil dos coeficientes de mortalidade por DRS na população idosa do DF por faixa etária estratificada nos períodos pré e pós intervenção vacinal (1990-1998 e 1999-2005)

	60-69 anos		70-79 anos		80 anos e +	
	PRÉ-VAC	PÓS-VAC	PRÉ-VAC	POS-VAC	PRÉ-VAC	POS-VAC
Media	70,9	73,0	101,7	114,6	126,9	160,2
Mediana	59,6	71,2	80,4	115,4	115,4	149,9
1º Quartil	53,0	68,4	70,8	107,6	87,2	132,4
3º Quartil	87,4	76,7	143,1	124,8	208,3	198,1
*Teste.KW	1,2353		1,0112		2,6919	
Valor p	0,2664		0,3146		0,1009	

Tabela 14 - Número e coeficiente de mortalidade por doenças respiratórias selecionadas por sexo e faixa etária nos períodos pré e pós - intervenção vacinal (1990-1998 e 1999-2005) na população idosa do DF

ANO	MASCULINO						MULHERES					
	60-69 a		70 – 79 a		80 e mais		60 – 69 a		70 – 79 a			
	Nº	coef	Nº	coef	Nº	coef	Nº	coef	Nº	coef	Nº	Coef
1990	21	111	18	276	21	1171	13	61	26	278	28	901
1991	17	86	20	291	23	1199	15	67	15	152	33	996
1992	21	101	21	287	20	964	10	42	27	261	27	745
1993	22	106	24	334	42	2096	18	77	19	185	43	1242
1994	32	152	37	505	35	1712	13	54	27	257	44	1246
1995	16	74	30	402	31	1489	21	86	26	243	48	1334
1996	50	198	75	805	62	2235	37	129	71	571	84	1677
1997	55	211	81	844	80	2800	45	153	57	445	100	1937
1998	46	172	63	640	67	2288	31	103	63	480	80	1513
1999	46	168	49	486	76	2534	34	110	67	498	81	1495
2000	38	118	57	446	71	1893	37	100	38	223	74	1062
2001	49	149	72	551	77	2007	35	93	68	390	91	1277
2002	47	140	81	606	89	2268	41	106	51	286	83	1138
2003	41	119	77	564	69	1723	32	81	49	269	86	1156
2004	48	137	81	582	85	2081	37	92	67	361	137	1805
2005	50	137	74	509	109	2554	36	86	70	361	138	1740

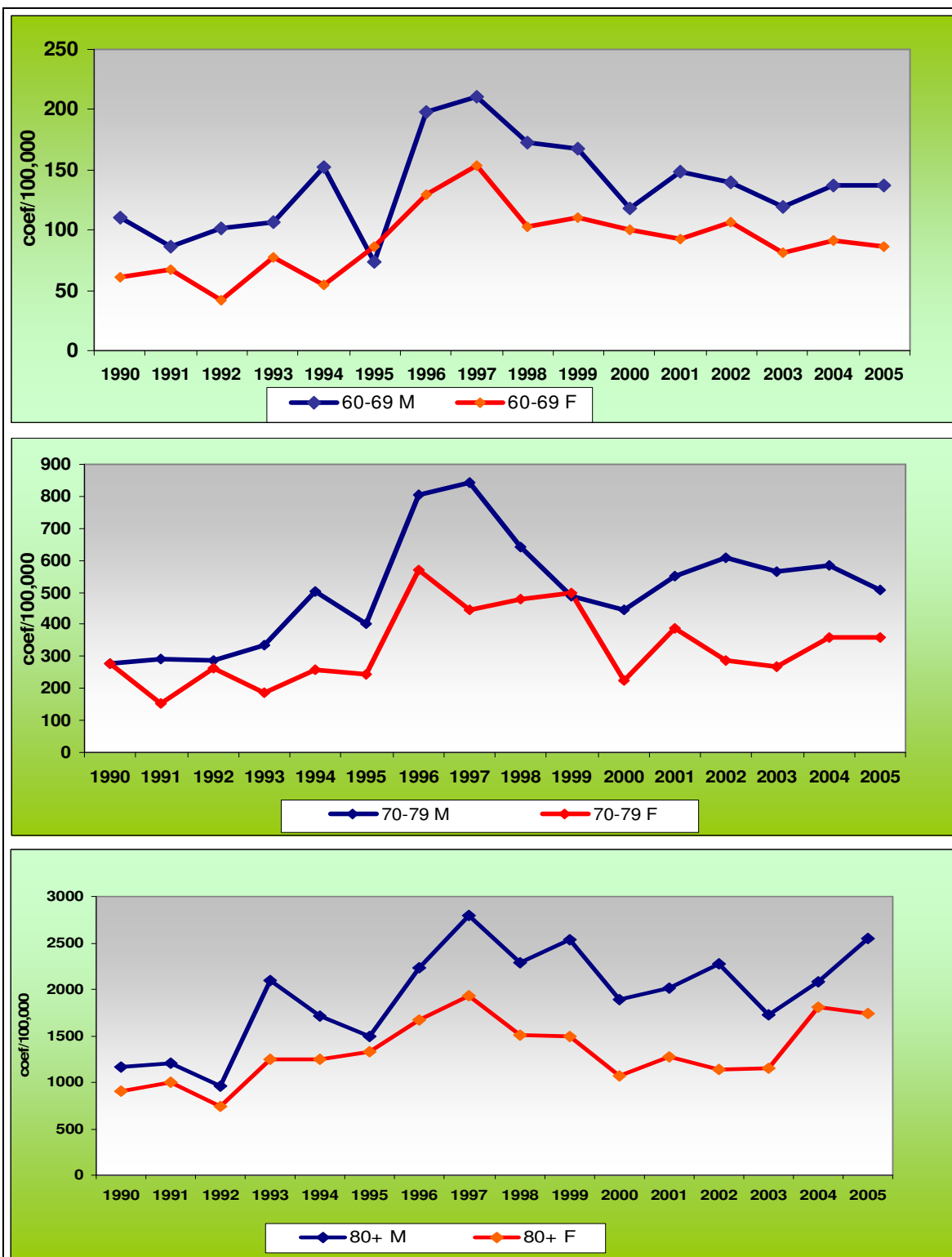


Figura 16. Coeficiente de mortalidade por sexo e idade estratificada - 60 a 69 (1ª); 70 a 79 (2ª) e ≥ 80 anos (3ª) - nos períodos pré e pós-intervenção vacinal no Distrito Federal (1990 a 1995 e 1999 a 2005).

7. DISCUSSÃO

Os resultados desse estudo evidenciam que a partir do ano 2000, segundo ano da vacinação contra a influenza, para os idosos do Distrito Federal houve redução nos coeficientes de internação por doenças respiratórias até 2002. Nos anos seguintes, os coeficientes retornaram valores próximos e/ou superiores aos anos que antecederam à vacinação, destacando-se 2004 por apresentar o mais alto coeficiente de todo o período do estudo. Na análise ano a ano, feita comparando a mediana e o intervalo interquartil dos coeficientes mensais dos anos anteriores à vacinação observa-se que, exceto 2002, no primeiro semestre dos demais, os valores se localizam acima ou próximo do máximo esperado. Nos meses de pico, julho a setembro, após a vacina, os valores se encontram dentro dos limites mínimo e máximo, em novembro e dezembro elevam-se novamente. Após a introdução da vacina dois anos se destacam: 2002, ano que além de apresentar o mais baixo coeficiente de internação, nos meses de maio, junho, julho e agosto os índices se localizam abaixo do limite inferior e 2004 que durante todo ano, exceto o mês de setembro, os coeficientes de internação ultrapassaram o limite máximo esperado, com maior pico em maio seguido por junho e agosto.

Com relação à mortalidade, a análise ano a ano, foi efetuada tomando como padrão as medianas mensais dos coeficientes de mortalidade e os respectivos intervalos interquartil dos anos pré-vacinais. A comparação dos coeficientes de mortalidade com cada ano pós-vacinal mostra que exceto 2003, nos demais, os valores nos meses de novembro a fevereiro (seguinte ano) ultrapassaram o limite máximo esperado. Nos anos de 2000, 2002 e 2003 observa-se que, em alguns meses os índices se localizam abaixo do limite mínimo. O pico de ocorrência dos óbitos exceto 2004 e 2005, foi no mês de julho. Dois anos se destacaram após a

vacinação: 2003, ano com o menor coeficiente de mortalidade por DRS e 2004 que, nos meses de fevereiro e março apresentou índices muito acima do limite máximo esperado.

Esses resultados indicam que o impacto da vacinação contra influenza para os idosos do DF foi limitado e não se manteve. Os aumentos nos indicadores de morbidade hospitalar e de mortalidade identificados na maioria dos anos pós-vacinação, embora grande parte desses aumentos, quando testados não tenham se mostrado estatisticamente significantes, demonstram o risco de ocorrência de formas graves das DRS que culminam com internações e óbitos.

De acordo com essas análises que comparam os dois períodos, o coeficiente de letalidade apresentou redução estatisticamente significativa, após a intervenção vacinal.

Esses achados demonstram a necessidade de avaliações mais aprofundadas dessa ação no âmbito do DF, considerando o emaranhado de fatores envolvidos nesta que podem ter contribuído para os resultados ora expostos, incluindo aqueles que transcendem os aspectos relacionados à vacina. Vale ressaltar que além da intervenção vacinal destinada à população de 60 anos e mais no DF, desde 1998, essa mesma população tem acesso à vacina contra pneumonia, a Pneumo 23 valente, implantada na rotina do DF e oferecida simultaneamente com a vacina contra gripe durante a Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza. Neste trabalho foi impossível diferenciar os efeitos separados de cada uma das intervenções, uma vez que houve simultaneidade na introdução das mesmas e que ambas são indicadas para proteção das mesmas doenças.

No Brasil, os estudos sobre o impacto da vacinação contra influenza na população idosa ainda são restritos. Alguns já mencionados anteriormente, realizados após o

advento das campanhas nacionais, evidenciaram redução de internações e mortes por doenças respiratórias. Parte desses trabalhos, assim como este, foi realizada a partir dos bancos de dados dos Sistemas de Informação do Sistema Único de Saúde, particularmente do SIH, SIM e complementados com os dados sobre coberturas vacinais (administrativas) do Programa Nacional de Imunização – PNI, cuja base de dados também está inserida no DATASUS.

É importante ressaltar que os referidos sistemas vêm num crescente processo de melhoria da qualidade e avanços de cobertura em todas as regiões do país, permitindo assim a realização de estudos que avaliem as condições de saúde da população nos diversos níveis de gestão do sistema de saúde. Embora a utilização desses sistemas em estudos epidemiológicos seja recente e ainda restrita, vários aspectos indicam a pertinência dessas observações a partir dessas bases. Dentre estes se destacam as altas coberturas do sistema SIH/SUS para internações em todo país, que permitem vislumbrar que o real quadro de morbidade hospitalar no Brasil seja próximo daquele registrado por este sistema, bem como o preenchimento de prontuários oriundos do SUS que, quando comparados aos prontuários provenientes de serviços conveniados e particulares têm sido avaliados como de melhor qualidade. (Mendes *et al.*, 2000).

Ainda assim, alguns fatores de intensidade variada, conforme as diversas realidades regionais do país dificultam a avaliação sobre o impacto real da vacinação contra influenza em todo território nacional. Dentre esses fatores destacam-se a precariedade de diagnóstico etiológico e das informações contidas em prontuários e atestados de óbitos, além da circulação freqüente de outros vírus que como os da influenza, também produzem quadros graves de doenças respiratórias em indivíduos idosos.

O trabalho aqui apresentado está sujeito a todas essas limitações por utilizar dados secundários. Além disso, os estudos ecológicos mesmo tendo como um de seus objetivos avaliar a efetividade de intervenções na população e apresentar uma série de vantagens, dentre as quais a rapidez na execução e o baixo custo, apresenta também várias limitações, como: o baixo poder analítico; a vulnerabilidade à “falácia ecológica”, uma vez que não há acesso aos dados individuais; o pouco controle sobre a qualidade da informação, conseqüente da coleta de dados que é feita por várias fontes e a dificuldade de controlar efeitos de potenciais fatores de confundimento (Medronho, 2004).

Apresenta ainda as limitações decorrentes das diversas distorções provenientes das características das bases de dados utilizadas. Os sistemas de informações de saúde no Brasil (SIS), dispõem de uma quantidade importante de dados e mesmo tendo alcançado importantes avanços na qualidade, como já mencionado anteriormente, ainda são carentes de mecanismos que garantam uma maior compatibilização a fim de assegurar maior precisão e fidedignidade em diagnósticos de saúde com vistas a subsidiar o planejamento e avaliação das ações de saúde.

No que se refere ao SIH/SUS, começa pela forma de estruturação do próprio sistema, onde prevalece a lógica financeira e não a epidemiológica, acrescidos:

- da não universalidade do SIH/SUS, uma vez que os dados referem-se apenas as internações custeadas pelo SUS;
- da qualidade no preenchimento da AIH e na sua inclusão no sistema;
- da possibilidade de emissão de mais de uma AIH para um mesmo indivíduo (fracionamento de internações longas e/ou reinternações);
- da não veracidade de informações referentes ao endereço residencial e;

- da oferta de serviços que tendem a maior ou menor visibilidade de determinados agravos, conforme as especialidades existentes nestes.

Com relação ao SIM/SUS a qualidade nos preenchimentos dos atestados de óbito, principalmente no que se refere à causa da morte, ainda apresenta muitas limitações (Jorge *et al.*, 2002). Quanto aos dados de cobertura vacinal, por tratar-se de coberturas administrativas estão sujeitos às distorções inerentes a esse tipo de dado. Estes podem sofrer alterações desde a origem até a entrada nos sistemas que geram a informação: possibilidade do excesso de doses de vacina em determinados indivíduos em detrimento da não vacinação de outros; inclusão de indivíduos fora da faixa etária preconizada para receber a vacina; vacinação de indivíduos residentes em outras áreas geográficas, entre outras. Todas essas distorções podem levar a falsas coberturas. Estudos com dados individualizados e probabilísticos fornecem dados confiáveis em relação à verdadeira cobertura e demonstram diferenças quanto aos fatores envolvidos no acesso à vacina e na decisão de se vacinar (Donalisio *et al.*, 2006; Lima-Costa, 2008).

Vale ressaltar outros aspectos relacionados diretamente à realidade do DF que poderiam ter influência no impacto esperado da vacina.

O Entorno de Brasília, oficialmente reconhecido pela criação da Região Integrada de Desenvolvimento do Distrito Federal e Entorno (RIDE-DF), em 1998 (Ministério da Integração Nacional, 2007), é composto por 21 municípios (19 do Estado de Goiás e três de Minas Gerais), cuja população agrega cerca de um milhão de habitantes à população de Brasília. A existência dessa população residente nas regiões do Entorno, que depende e utiliza os serviços de saúde do DF, nos leva a questionar qual é o percentual adicionado nas internações e nos óbitos por informar endereços do DF e até que ponto este aspecto estaria afetando as

coberturas vacinais. Informações da Subsecretaria de Planejamento - SUPLAN/SES/DF de 2006 indicam que cerca de 23% das internações nos hospitais públicos do Distrito Federal são de residente – declaradamente- no Entorno de Brasília. Tal proporção não é homogênea; por exemplo, no Hospital Regional de Taguatinga corresponde a 11,4% enquanto no Hospital Regional do Gama é de 52,0%. Acredita-se que este percentual pode ser superior a 30%, se somado aqueles que informam o endereço do Distrito Federal, na crença de garantia do acesso.

Um segundo aspecto é a cobertura dos serviços públicos de saúde. Segundo informação da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), em 30 de dezembro de 2006, 58% da população idosa do Distrito Federal possuía cobertura de planos de saúde privado. Esse percentual da população idosa poderia estar excluído da presente pesquisa.

O terceiro aspecto diz respeito à falta de avaliação sistemática dos sistemas de informação no lócus do DF, incluindo a qualidade da origem do dado, sua digitação, a agregação das informações processadas, a capacidade de gerar relatórios úteis e a efetiva utilização. Tal avaliação permitiria uma maior segurança com relação à qualidade do dado e confiabilidade nas análises e resultados deles conseqüentes.

Um quarto aspecto a ser levado em conta está relacionado à cobertura vacinal. Nesse estudo observou-se que, desde a introdução da primeira Campanha, em 1999, as coberturas apresentadas foram superiores àquela estabelecida pelo Ministério da Saúde (70% da população idosa). De acordo com os dados do Programa de Imunização da SES/DF, as coberturas alcançadas durante as Campanhas de Vacinação do Idoso no período correspondente ao estudo, pelas

diversas regiões administrativas (Regionais de Saúde), que fazem parte do DF, superaram a meta preconizada, exceto o ano 2000 no qual duas dessas regiões apresentaram cobertura administrativa inferior a 70%. Apesar das altas coberturas administrativas e da sua homogeneidade, as mesmas não mostraram impacto no risco de adoecer e morrer por doença respiratória na população idosa do DF. Também não sabemos até que ponto tais coberturas não se devem à presença da população do Entorno que demanda serviços no DF. Este e outros possíveis fatores necessitam ser explicitados.

O quinto aspecto abordado se refere à composição da vacina em relação aos vírus circulantes identificados. Estudos já mencionados anteriormente, demonstram que a proteção da vacina é somente para os vírus influenza contidos em sua composição. Conforme os isolamentos laboratoriais dos vírus influenza que circularam no DF, nem todos coincidiram com aqueles presentes nas vacinas nos anos correspondentes. Em todos os anos, exceto em 2004 por falta de informação, houve circulação de vírus não contidos na composição da vacina. Ignoramos até que ponto estes vírus não contidos na vacina guardam similaridade com a cepa vacinal conferindo assim imunidade. Caso não exista essa semelhança, isto poderia refletir na ausência de impacto identificada neste estudo.

Todas essas questões acrescidas da fragilidade do Sistema de Vigilância Epidemiológica da Gripe, principalmente no tocante à cobertura e ao seu adequado funcionamento, levam à não identificação da multiplicidade de fatores que podem ser relacionados direta e indiretamente com as respostas esperadas a partir da vacinação dos idosos. De acordo com a Coordenação de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória e Imunopreveníveis - CGVT / DEVEP / SVS / MS, 2007, as unidades sentinelas existentes no Brasil estão concentradas nas capitais,

exceto: São Paulo que além da capital, dispõe de unidades em mais seis municípios, Rio Grande Sul que conta com dois municípios além de Porto Alegre, Roraima e Minas Gerais com mais um município além da capital. No DF, a vigilância da gripe foi implantada em 2002 em quatro unidades de saúde considerando as características do atendimento (nível de complexidade, referência) e a localização geográfica, no sentido de assegurar uma maior cobertura nessa unidade federada. Em 2004 foi desativada uma importante unidade, a de Taguatinga, em razão da falta de estrutura e dificuldades operacionais. Um ano depois uma outra unidade, esta de referência infantil, também foi desativada pelos mesmos motivos. Isto pode ter reflexos na sensibilidade do sistema tanto que, 2004, segundo observado nesse estudo, apresentou os maiores coeficientes de internação e não foi detectado alterações na ocorrência de síndromes gripais pelo sistema de vigilância.

A seguir, apresentam-se comentários que podem contribuir para explicar alguns dos achados deste estudo, relacionados a três anos em que se observa um comportamento diferente.

Em 1995, observa-se uma expressiva redução na morbidade hospitalar pelas DRS na população alvo do estudo (coeficiente de internação de 7,9/1000), tanto quando comparadas a anos anteriores por exemplo, de 1992 a 1994 (AIH por local de internação), os coeficientes de internação foram de 23,3; 25,8 e 27,6, respectivamente, como quando comparadas com os coeficientes dos anos posteriores à introdução das intervenções vacinais. Essa redução pode estar associada à inclusão / distinção no SIH/SUS do registro da AIH por local de residência que até 1994 era feito apenas por local de internação. Essas mudanças quando ocorrem são suscetíveis a algumas falhas, principalmente na fase inicial do

processo que pode repercutir no dado. Além disso, a distinção entre os que se internam e residem, dos que apenas se internam, leva conseqüentemente a uma redução com relação aos números anteriores, tendo em vista, que a rede pública de saúde do DF recebe uma demanda considerável do Entorno.

Vale ressaltar que em 1995, na primeira gestão da Secretaria de Saúde, do então intitulado Governo Democrático e Popular, foi proposta com base nos princípios e diretrizes do SUS, a Reformulação do Modelo de Atenção à Saúde do DF (REMA/SUS). Essa proposta foi referendada na 3ª Conferência de Saúde do Distrito Federal, que aconteceu no referido ano, quando foi iniciado o processo de implementação da mesma. No primeiro momento foram feitas reformas físicas em várias unidades de saúde e muitas foram reequipadas, a fim de adequá-las ao modelo ora proposto. Ainda em 95, foram iniciados dois trabalhos considerados estratégicos para a reformulação do modelo de atenção:

1- nas emergências hospitalares da rede pública de saúde, teve início o Serviço de Orientação ao Usuário (S.O.U.), visto pelos idealizadores da proposta, como um instrumento de auxílio ao serviço de saúde, através do domínio e repasse de informações que pudessem garantir o acesso do usuário e humanizar a atenção através de uma recepção por equipe multiprofissional. O serviço funcionava, nos horários de pico das emergências de 7h as 19h, de 2ª a 6ª feira;

2-foi iniciado o Atendimento Médico Especializado (AMEI), que levava o atendimento especializado à unidade básica a fim de facilitar o acesso do paciente de acordo com suas necessidades, e sendo visto, prioritariamente, como uma ação de educação permanente para o trabalho, uma vez que atualizaria as equipes em serviço, colocando lado a lado o especialista e o médico solicitante do

encaminhamento, possibilitando a troca de experiências e o estabelecimento de prioridades de atendimento especializado, de acordo com a gravidade do caso.

Essas ações, em que pese o curto tempo de existência, podem ter contribuído ou se somado a outros fatores que culminaram com a redução da morbidade hospitalar citada anteriormente.

O ano 2002 se destaca por ter apresentado os menores coeficientes de internação por DRS na população idosa e contraditoriamente a mais alta letalidade após a intervenção vacinal. Uma triagem mais criteriosa aliada à diminuição de oferta de leitos poderia ter levado à internação de pacientes mais graves. Com relação ao último item, segundo informações fornecidas pelo DATASUS, no ano de 2002, a oferta de leitos públicos (incluindo o hospital universitário) no DF, foi de 2,1 e média de 2,0 leitos / 1000 habitantes. A média de oferta de leitos gerais e públicos, entre 1993 e 2005 foi de 2,0 e 2,0 / 1000 h., respectivamente, não sendo verificada mudança relevante nesse aspecto.

Em 2004, foram registrados os maiores coeficientes de morbi-mortalidade por doença respiratória no período estudado. Nesse ano, de acordo com informações do SIVEPE / Gripe foram detectados no Brasil 11 surtos epidêmicos de doença respiratória com vírus identificados. Nos anos anteriores, 2002 e 2003, o número de surtos detectados pelo referido sistema foi de dois e três, respectivamente. Em 2005, tal número foi de dois. É concebível que tenha havido surtos não detectados pelo sistema de vigilância da influenza do DF que, em 2004 teve desativada uma importante unidade sentinela.

Um aspecto a ser considerado é a redução da internação hospitalar por asma no DF. Esta redução pode estar relacionada à cobertura do Programa de Asma do DF, implantado em 1999, coincidindo com o ano de introdução da vacina contra

influenza. O programa dispõe de 19 centros de referência distribuídos nas 19 regionais de saúde e tem como objetivo a adesão de pacientes e familiares ao tratamento ambulatorial a fim de reduzir as demandas à emergência, o número de hospitalizações e melhoria da qualidade de vida do asmático. Dessa forma, o programa vem garantindo assistência ambulatorial e acompanhamento aos pacientes, o que tem contribuído para a redução do número de crises e consequentemente de internações hospitalares (SES/DF, 2008).

Quanto à sazonalidade, o clima do DF enquadra-se entre os chamados climas tropical de savana e temperado chuvoso de inverno seco, embora possa ser genericamente classificado como clima tropical. Duas estações são bem definidas: uma chuvosa e quente que dura normalmente de outubro a abril, e outra fria e seca, de maio a setembro, onde nos meses de maio e junho são mais frios ainda com umidade moderada e os demais (julho a setembro) progressivamente mais quentes com baixas umidades. A temperatura média anual gira em torno de 20,5° C, e a umidade do ar é muito baixa, oscilando entre 25% no inverno e beirando os 70% no verão. Em alguns anos, no período da seca, a umidade do ar tem atingido níveis de 10 a 20%. A precipitação pluviométrica anual não chega a alcançar os 2.000 mm.

No presente estudo, não foi examinada em profundidade a relação das condições climáticas com a ocorrência de doenças e óbitos por causas respiratórias devido ao escasso número de anos observados. É de conhecimento que as doenças que obedecem a um padrão sazonal necessitam de vários anos de observação para se estabelecer com precisão a definição da sazonalidade. Ainda assim, foi observado que durante os meses mais secos aumentam o número e o coeficiente de internação e mortalidade pelas doenças respiratórias selecionadas. Isto reforça as

recomendações de Cunha e cols. (2005) no sentido da necessidade de aprofundar avaliações que considerem as diversas realidades epidemiológicas e condições climáticas locais com suas variações sazonais.

8. CONCLUSÃO

As conclusões desse estudo apontam para a não efetividade da vacina contra influenza para os idosos no âmbito do DF. A redução dos coeficientes de morbidade hospitalar e de mortalidade identificadas a partir do segundo ano de introdução da vacinação contra a influenza e limitada aos três anos consecutivos, não caracteriza impacto sobre a morbimortalidade por DRS na população de idosos. Essa hipótese mostra a necessidade de se rever os muitos aspectos envolvidos na vacinação do idoso, especificamente no que se refere às duas vacinas utilizadas com o objetivo de reduzir a morbidade hospitalar e a mortalidade por doenças respiratórias nesses indivíduos: vacina contra influenza e pneumo 23.

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na dinâmica de implementação de políticas de promoção da saúde, se faz necessário o conhecimento e avaliação dos muitos aspectos inseridos na dimensão do processo saúde-doença para o alcance de respostas efetivas. Atualmente, os produtores de imunobiológicos, disponibilizam cada vez mais, uma diversidade crescente de produtos no mercado, criando novas demandas que somadas a outras questões geradas nas diversas esferas que envolvem a sociedade, podem levar os gestores das políticas públicas a decidirem e/ou optarem pela introdução de novas vacinas nos programas de imunização. No entanto, na decisão para se incorporar uma nova vacina como medida de

intervenção pública, alguns aspectos devem ser considerados, como: magnitude da doença que se deseja prevenir, segurança e eficácia da vacina que se deseja implantar, factibilidade operacional para sua implementação e custos econômicos (Chunharas, 1994). O aspecto econômico não se refere apenas à disponibilidade de recursos, diz respeito inclusive, à alocação eficiente desses, o que significa: optar-se por aplicar os recursos em outra(s) alternativa(s) de intervenção, se disponíveis, que causem maior impacto na morbimortalidade da doença que se deseja prevenir, ou aplicá-los no controle ou combate de outros agravos de saúde prioritários para a população.

De acordo com a premissa desse autor e frente aos achados do estudo então apresentado, mesmo considerando todas as limitações já referidas é mister a realização de estudos voltados para a realidade local abrangendo as suas mais diversas particularidades (clima, aspectos sócio-econômicos, culturais; oferta, acesso, qualidade dos serviços de saúde), focalizados principalmente na população a quem se destina a intervenção.

Nesse sentido, a avaliação dos sistemas de informação em saúde (SIS), no âmbito de cada esfera da gestão (micro e macro), deve abordar todas as etapas do processo que gera o dado, numa perspectiva de qualificação, compatibilização e disseminação da informação, bem como da intercomplementariedade dos sistemas de informações assistenciais (SIA e SIH) e dos sistemas de informações epidemiológicas (SIM, SINASC e SINAN), a fim de estabelecer diagnósticos de saúde precisos, imprescindíveis para a tomada de decisões que desencadeiem ações de saúde compatíveis com as necessidades da população, mesmo quando estas são guiadas pela luz da ciência.

A qualificação e a interação entre esses sistemas contribuirão para o aprimoramento do sistema de vigilância da gripe, não só na perspectiva de contenção de uma possível pandemia, mas do monitoramento dos agravos respiratórios e seu peso na saúde da população idosa.

Realização de inquéritos de cobertura vacinal por regional de saúde visando à aferição da real cobertura, se faz necessária. Estudos realizados por Francisco e cols. (2006); Araújo e cols. (2007), apontam para a necessidade de se rever pontos importantes na estratégia de vacinação do idoso no Brasil, conforme as diversidades envolvidas no processo de cada realidade local e regional.

É de fundamental importância a utilização de métodos de pesquisa a partir de dados primários, que permitam análises mais aprofundadas e fidedignas do impacto da vacina contra influenza, bem como a criação de mecanismos que possibilitem avaliar o impacto das duas intervenções (vacina Pneumo 23) de forma separada, porém considerando as possíveis interações.

Estudos de custo-efetividade que contribuam para as decisões quanto a possíveis mudanças de estratégias de vacinação do idoso, tendo em vista que investigações recentes apontam para uma efetividade “modesta” da vacina contra influenza administrada no âmbito da comunidade, mostrando-se mais efetiva entre grupos de idosos institucionalizados (Jefferson *et al.*, 2005). Silva e cols. (2006), em uma análise da tendência da morbimortalidade por pneumonia na região metropolitana de Salvador, conclui que, a vacina contra o vírus da Influenza mostrou mínima correlação com o coeficiente de internação por pneumonia, colocando em dúvida sua efetividade na prevenção da pneumonia entre os indivíduos com 60 anos e mais.

Outros estudos apontam a imunidade de rebanho como forma de aumentar a proteção ao idoso. (Glezen, 2006).

A avaliação da cobertura dos planos privados de saúde na realidade do DF no sentido de verificar a real cobertura desses planos é de importância fundamental.

Finalmente, torna-se necessário criar mecanismos viáveis, junto às Secretarias Municipais Saúde dos municípios da RIDE e à SES-DF, no sentido de racionalizar a oferta e uso dos serviços de forma concreta. Dessa maneira, tornar-se-ia visível uma população que se mantém parcialmente oculta, possibilitando assim, que pesquisas epidemiológicas, bem como as avaliações de serviços de saúde, forneçam resultados confiáveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Andrews G. A. Los desafíos del proceso de envejecimiento en las sociedades de hoy y del futuro. In: Encuentro Latinoamericano y Caribe—o sobre las personas de edad, 1999, Santiago. Anais. Santiago: CELADE, 2000. p. 247-256. (Seminarios y Conferencias - CEPAL, 2).
2. Araújo TM, Lino FS, Nascimento DJC, Costa FS. Vaccine influenza: knowledge, attitudes and practices of elderly in Teresina. , Rev. bras. enferm. 2007, vol.60, n.4.
3. Brasil. Agência Nacional de Saúde Suplementar. [http:// www.ans.gov.br](http://www.ans.gov.br).
4. Brasil. IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico, 2000: <http://www.ibge.gov.br/censo>.
5. Brasil. IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Relatório 2007; IBGE; www.ibge.gov.br.
6. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Informações de Mortalidade-SIM. <http://datasus.gov.br>.
7. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Indicadores de ofertas leitos hospitalares <http://cnes.datasus.gov.br>.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico; 2004. portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Boletim_eletronico_01_ano04.pdf
9. Brasil. Ministério da Saúde. Campanha Nacional de Vacinação: informe técnico 2007. Brasília. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/doses_aplicadas.pdf.
10. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Morbidade e informações epidemiológicas. Morbidade hospitalar do SUS por local de residência. <http://www.datasus.gov.br>.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Informações demográficas e socioeconômicas - População residente. <http://tabnet.datasus.gov.br/tabnet/tabnet.htm#DemogSocio>.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Informe Técnico. Publicado no Boletim Eletrônico. saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_idoso_2005.pdf
13. Brasil. Ministério da Saúde. Informe Técnico 2007; saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_idoso_2007.pdf.

14. Brasil, Ministério de Integração Nacional, Secretaria de Desenvolvimento do Centro-Oeste. Programas. Região Integrada de Desenvolvimento do DF e Entorno – RIDE-DF. <http://www.integracao.gov.br/programas/desenvolvimentodocentrooeste/ride/index.asp>. 2007.
15. Brondi L, Barbosa J. Vacina contra influenza: experiencia en Brasil. In: Resúmenes de lo 12º Congreso Latinoamericano de Pediatría-taller sobre inmunizaciones; 2000; Montevideo-Uruguay. Montevideo; 2000. p. 26-27.
16. Carvalho J..A. M; Garcia R. A, O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico, *Cad. saúde pública*, 2003;19(3):725-733, jun. 2003.
17. Center for disease control and Prevention (CDC).Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2000, 49(RR-3): 1-38.
18. Center for Disease Control and Prevention. CDC. Prevention of pneumococcal disease: recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 1997;46(RR-8):1-24.
19. Center for disease control and Prevention (CDC).Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*.2005;54(08):1-40
20. Centers for Disease Control and Prevention, October 2007. www.vaccineinformation.org/catg.d/p4208.pdf . Item #P4208 (10/07)
21. Chaimowicz F, Greco DB. Dinâmica da institucionalização de idosos em Belo Horizonte, Brasil. *Rev Saúde Pública*. 1999;33(5): 454–60.
22. Chakraverty P, Cunhingham P, Shen GZ, Pereira MS. Influenza in the United Kingdom 1982-1985. *J Hyg (Lond)* 1986; 97: 347-58.
23. Cox NJ, Fukuda K. Influenza. *Infectious Disease Clinics of North America* 1998; 12: 27-38.
24. Cox NJ, Subbarao K. Influenza. *Lancet* 1999; 354: 1277-1282.
25. Cunha SS, Camacho LAB, Santos AC, Dourado MI. Influenza vaccination in Brazil: rationale and caveats. *Rev. Saúde Pública* 2005; vol.39, n.1.
26. Cunharas S. Discussion: what are the types of data needed? In: Cutts FT, Smith PG, editors. *Vaccination and world health*. West Sussex: John Wiley & Sons; 1994. p. 139-40.

27. Distrito Federal. Secretaria de Saúde do Distrito Federal, Programa de Asma; 2008 Disponível em : <http://www.saude.df.gov.br/>
28. Distrito Federal. Secretaria de Saúde do Distrito Federal, SUPLAN Relatórios Estatísticos; 2007. Disponível em : <http://www.saude.df.gov.br/>.
29. Dodet B. Immunity in the elderly. *Vaccine*. 2000;18(16):1565
30. Donalísio MR, Bergamo PMSF, Lattorre DO. Tendência da mortalidade por doenças respiratórias antes e depois das campanhas de vacinação contra influenza no Estado de São Paulo - de 1980 a 2004. *Rev Bras Epidemiol* 2006; 9(1): 32-41.
31. Donalísio MR, Ruiz T, Cordeiro R. Fatores associados à vacinação contra influenza em idosos em município do Sudeste do Brasil. *Rev. Saúde Pública*. 2006; 40 (1):115-9.
32. Donalísio MR, Rodrigues SMCP, Mendes ET, Krutman M. Eventos adversos após vacinação contra o pneumococo. *JBP* 2007; Vol. 33 (1): 51-56.
33. Dourado MI, Santos AC, Chaves E, Ichihara MYT, Loureiro S, Cunha SS, Góes V. Relatório do Projeto Custo Efetividade da Vacina contra Influenza, Salvador 2003. www.pecs.ufba.br/relatorio_influenza16maio1.pdf .
34. Dowell SF, Anderson LJ, Erdman DD, Plouffe JF, File TMJ, Marston BJ e Breiman RF. Respiratory syncytial virus is an important cause of community-acquired lower respiratory infection among hospitalized adults. *J. Infect Dis* 1996; 174: 456-62.
35. Ellis JS, Alvarez-Aguero A, Gregory V, Lin YP, Hay A, Zambam MC. Influenza AH1N2 Viruses, United Kindon, 2001-02 Influenza Season. *Emerging Infections Diseases* 2003; Vol 9 (3).
36. Espina CA, Tietboehl FC, Vilanova CC. Impacto da Vacinação anti-influenza na mortalidade por pneumonia em maiores de 60 anos no Estado do Rio Grande do Sul. *Boletim Epidemiológico* 2002; V16(2): 127-30
37. Façanha MC. Impacto da vacinação de maiores de 60 anos para influenza sobre as internações e óbitos por doenças respiratórias e circulatórias em Fortaleza CE. Brasil. *J Bras Pneumol* 2005; 31(5): 415-20.
38. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Meffe F, Sankey SS, Weissfeld LA, et al. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults. *Arch Intern Med*. 1994;154(23): 2666-77.

39. Fleming DM, Cross KW. Respiratory syncytial virus or influenza? *Lancet* 1993; 342: 1507-10.
40. Foleo-Neto, E.; Halker, E.; Santos, J.; Paiva, T. M.; Neto, J.T.. Influenza. Artigo de Atualização. *R. Soc. Brás. Méd.Trop.*..vol. 36, n. 2. Abril, 2003.
41. Francisco PMSB, Donalisio MRC, Lattorre MRD. O Impacto da Vacinação contra Influenza na Mortalidade por Doenças Respiratórias em Idosos. 2005 *Rev. S. Públ.* 39(1):75-81.
42. Francisco PMSB, Donalisio MR, Lattorre MRD. Internações por doenças respiratórias em idosos e a intervenção vacinal contra influenza no Estado de São Paulo. *Revista Brasileira de Epidemiologia* 2004; 7 (2):220-227.
43. Francisco PMSB, Donalisio MR, Barros MBA, César CLG, Carandina L, Goldbaum M. Fatores associados à vacinação contra influenza em idosos. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 2006;19(4): 259-64.
44. Gelbvaks S, Vaisman M. Complicações respiratórias em idosos: uma abordagem geral. *Ars curandi* 1988; 21 (9):10, 13-4, 16, passim-bases.bireme.br.
45. Ghendon Y. Influenza - its impact and control. *World Health Statistics Quarterly*; 1992;45 (2-3):306-11.
46. Ghendon Y. Influenza surveillance. *Bull World Health Organ* 1991; 69: 509-15.
47. Glezen WP. Emergency infeccion: pandemic influenza. *Epidemiol Rev* 1996; Vol 18 (1: 64-76.
48. Glezen WP. Herd protection against influenza. *Journal of Clinical Virology* 2006; Vol. 37(4) : 237-43.
49. Glezen WP. Serious morbidity and mortality associated with influenza epidemics. *Epidemiol Rev* 1982; 4: 25-44.
50. Gomes L, Fatores de risco e medidas profiláticas nas pneumonias adquiridas na comunidade. *Jornal de Pneumologia*, 2001, vol.27,(2): 97-114.
51. Govaert TME, Thijs CTMCN, Masurel N, Sprenger MJW, DinantGJ, Kottnerus J A. The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals - A randomized double-blind placebo-controlled trial. *JAMA* 1994;272:1661-5.
52. Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS, Lau J, Levandowski RA. The efficacy of influenza vaccine in elderly persons. A meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med* 1995;123:518-27.

53. Gutierrez EB, Li HY, Santos AC, Lopes MH. Efetividade da vacina contra influenza em população de idosos no município de São Paulo, Brasil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 2001; 43: 317-20.
54. Hanna JN, Gratten M, Tiley SM, Brookes DL, Bapty G. Pneumococcal vaccination: an important strategy to prevent pneumonia in Aboriginal and Torres Strait Island adults. *Aust N Z J Public Health* 1997; 21:281-285.
55. Honkanen PO, Keistinen T, Miettinen L, Herva E, Sankilampi U, Läärä E, Leinonen M, Kivelä SL, Makelä PH. Incremental effectiveness of pneumococcal vaccine on simultaneously administered influenza vaccine in preventing pneumonia and pneumococcal pneumonia among persons aged 65 years or older. *Vaccine* 1999;17:2493
56. Hutchison BG, Oxman AD, Shannon HS, Lloyd S, Altmayer CA, Thomas K. Clinical effectiveness of pneumococcal vaccine. Meta-analysis. *Can Fam Physician* 1999;45:2381-2393.
57. Jefferson T, Rivetti D, Rivetti A, Rudin M, Pietrantonio C, Demicheli V. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people: a systematic review. *Lancet*. 2005;366(9492):1165-74.
58. Jorge MHPM, Gotlieb SLD, Laurenti R. O sistema de informações sobre mortalidade: problemas e propostas para o seu enfrentamento I - Mortes por causas naturais. *Rev. bras. epidemiol.* [periódico na Internet]. 2002; 5(2): 197-211. Disponível em: <http://www.scielosp.org/scielo>.
59. Koivula I, Sten M, Leinonen M, Makela PH. Clinical efficacy of pneumococcal vaccine in the elderly: a randomized, single-blind population-based trial. *Am J Med* 1997;103:281-290.
60. Lima-Costa MF. Fatores associados à vacinação contra gripe em idosos na região metropolitana de Belo Horizonte. *Rev. S. Pub.* 2008; 42(1):100-7.
61. Laurenti R. Transição demográfica e transição epidemiológica. I Congresso Brasileiro de Epidemiologia, *Anais*, pp. 143-165, Rio de Janeiro; 1990: Abrasco.
62. Lopes HV, Ayub MA, Pinto PRP, A vacina antigripal para 1996. *Rev. Brás Méd.* 1996; 53 (7): 609-513.
63. Medronho RA. *Epidemiologia*. Ed. Atheneu, 2004 Cap. 13; 191-97.

64. Mello W. Detection of Influenza A (H1N2) reassortants viruses in Northern Brazil. Comunicação Oral apresentada no XIV Encontro Nacional de Virologia. Florianópolis/SC, setembro 2003.
65. Mendes ACG, Silva Junior JB, Medeiros KR, Lyra TM, Filho DAM, Sá DA. Avaliação do Sistema de Informações Hospitalares-SIH/SUS como Fonte Complementar na Vigilância e Monitoramento de Doenças de Notificação Compulsória Informe Epidemiológico do SUS 2000; 9(2): 67-86.
66. Mullooly JP, Bennett MD, Hornbrook MC, Barker WH, Williams WW, Patriarca PA, Rhodes PH. Influenza vaccination programs for elderly persons: cost-effectiveness in a health maintenance organization. *Annals of Internal Medicine* 121: 947-952, 1994.
67. Nichol KL, Baken L, Nelson A. Relation between influenza vaccination and outpatient visits, hospitalization, and mortality in elderly persons with chronic lung disease. *Ann Intern Med* 1999; 130:397-403.
68. Nichol KL, Baken L, Wuorenma J, Nelson A. The health and economic benefits associated with pneumococcal vaccination of elderly persons with chronic lung disease. *Arch Intern Med* 1999; 159:2437-444.
69. Nichol KL, Margolis KL, Worenemma J, Von Sternberg. The Efficacy and Cost Effectiveness of Vaccination against Infuenza among Elderly Persons Living in the Community. *N Engl J Med*. 1994; 331 (12): 778-774.
70. Nichol KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. Benefits of influenza vaccination for low-, intermediate-, and high-risk senior citizens. *Archives of Internal Medicine* 158: 1769-1776, 1998.
71. Nichol KL. The additive benefits of influenza and pneumococcal vaccinations during influenza seasons among elderly persons with chronic disease. *Vaccine* 1999; 17(Suppl 1):S91-S93.
72. Nichol, K. L.; Nordin, J.; Mullooly, J.; Lask, R.; Fillbrant, K.; Iwanw M. Influenza Vaccination and Reduction in Hospitalizations for Cardiac Disease and Stroke among the Elderly .*The New England Journal of Medicine*. 2003; 348: 1322-32.
73. Nicholson K.G. Impact of influenza and respiratory syncytial virus on mortality in England and Wales from January 1975 to December 1990. *Epidemiol Infect* 116: 51-63, 1996.

74. Nicholson K.G, Kent J, Hammersley V, Cancio E. Acute viral infections of upper respiratory tract in elderly people living in the community: comparative, prospective, population based study of disease burden. *BMJ* 1997; 315: 1060-4.
75. Oliveira J.F, Sá J.P.O, Cruz M.E.M, Identificação e monitorização do vírus Influenza A e B, na população de Maceió, *Ciênc. saúde coletiva* 2004; 9(1): 241-246. Available from: <http://www.scielo.org/scielo>.
76. Omran AR. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. 1971 *Milbank Memorial Fund Quarterly*, 49(Part 1): 509-38.
77. Paiva TM, Ishida MA, Hanashiro KA, Scolaro RM, Gonçalves MG, Benega MA et al. Outbreak of influenza type A (H1N1) in Iporanga, São Paulo State, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 2001; 43: 311-15.
78. Pedody RG, Leino T, Nohynek H, Hellenbrand W, Salmaso S, Ruutu P. *Euro Surveill*, 2005 Sep;10(9):174-8 – PUBMED.
79. Ramos LR. Envelhecimento populacional: um desafio à saúde pública. In: Pereira. M^a Dulce (Org) *Idoso. Encargo ou Patrimônio? O envelhecer em São Paulo*. Seminário Diagnóstico. PMSP. Proposta Editorial. São Paulo. 1992.
80. Ramos LR, Perracini M, Rosa TE, Kalache A. Significance and management of disability among urban elderly residents in Brazil. *J Cross-Cultural Geront.* 1993; 8: 313-23.
81. Roghmann KJ, Tabliski PA, Bentley DW, Schiffman G. Immune response of elderly adults to pneumococcus: variation by age, sex, and functional impairment. *J Gerontol* 1987; 42:265-270.
82. Rubins J, Janoff EN. Pneumococcal disease in the elderly: what is preventing vaccine efficacy? *Drugs Aging*, 2001; 18(5):301-11.
83. Gelbvaks S, Vaisman M - Complicações respiratórias em idosos: uma abordagem geral. *Ars curandi* 1988; 21 (9):10, 13-4, 16, passim-bases.bireme.br.
84. Shapiro ED, Berg AT, Austrian R, Schroeder D, Parcells V, Margolis A, et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. *N Engl J Med*, 1991; 325(21):1453-60.
85. Silva BMP, Bispo DDC, Cardoso DNR, Rocha MTA, Ferreira M A, Barretto NSA, Rêgo MAV. Tendência da morbimortalidade por pneumonia na região

metropolitana de Salvador – 1980 a 2004; Rev. Baiana de Saúde Pública 2006; v.30 (.2):294-308.

86. Silvestre J A, O impacto da vacinação antiinfluenza na população idosa. In: E.V. Freitas, L. Py, A .L. Neriet al. Tratado de Geriatria e Gerontologia. Pp. 569-573. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
87. Simonsen L, Reichert TA, Viboud C, Blackwelder WC, Taylor RJ, Miller MA. Impact of Influenza Vaccination on Seasonal Mortality in the US Elderly Population. *Arch Intern Med.* 2005; 165:265-272.
88. Sprenger, M. J. W.; Van Naelten, M. A. M. G.; Mulder, P. G. H. & Measurel, N. – Influenza Mortality and excess deaths in the elderly, 1967 – 1982. *Epidem. Infect.*, 103: 633 – 641, 1989.
89. Toniolo-Neto J, Weckx LW, Halker E, Lopes CH, de Menezes Succi RC, de Paiva TM, et al. Safety of simultaneous pneumococcal and influenza vaccination in elderly patients in Brazil. *Drugs Aging.* 1999; 15 Suppl 1:43-5.
90. Vila – Córceles A, Advances in pneumococcal vaccines: what are the advantages for the elderly? *Drugs Aging.* 2007;24(10):791-800. Review. PMID: 17896829-PubMed 472.
91. Watson L, Wilson B, Waugh N. Pneumococcal polisaccharide vaccine: a systematic review of clinical effectiveness in adults. *Vaccine.* 2003; 20(17-18):2166-73.