

**Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública**

**Efetividade da vacinação contra gripe no contexto
brasileiro: análise comparativa do programa nas regiões
Nordeste e Sul**

Janessa de Fátima Morgado de Oliveira

**Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Saúde Pública da
Faculdade de Saúde Pública da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Mestre em Ciências**

**Área de concentração: Serviços de Saúde
Pública**

**Orientador: Prof. Dr. José Leopoldo
Ferreira Antunes**

**São Paulo
2012**

**Efetividade da vacinação contra gripe no contexto brasileiro: análise
comparativa do programa nas regiões Nordeste e Sul**

Janessa de Fátima Morgado de Oliveira

**Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Saúde Pública da Faculdade de
Saúde Pública da Universidade de
São Paulo para obtenção do título
de Mestre em Ciências**

**Área de Concentração: Serviços de
Saúde Pública**

**Orientador: Prof. Dr. José Leopoldo
Ferreira Antunes.**

São Paulo

2012

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida **exclusivamente** para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da tese/dissertação.

AGRADECIMENTO

Agradeço à CAPES e à Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo por viabilizarem financeiramente a execução do trabalho de pesquisa.

Agradeço pela disponibilização de informações e dados pelo Ministério da Saúde – Sistema de Informação sobre Mortalidade, pela Fundação IBGE, pelo DATASUS e pela OMS, o que viabilizou a execução do estudo.

Agradeço à Dra. Terezinha Maria Paiva e à Dra. Antonia Maria da Silva Teixeira, por disponibilizarem dados e informações que enriqueceram o estudo.

Agradeço a todos os professores responsáveis pelas disciplinas que cursei, nas quais estagiei durante o mestrado e aos professores que participaram da banca de qualificação do projeto, por seus saberes terem colaborado na formação dos saberes necessários à produção científica.

Agradeço principalmente ao meu orientador, Prof. Dr. José Leopoldo Ferreira Antunes, por ter demonstrado ser verdadeiramente um mestre, ao orientar meus passos de forma muito objetiva e eficiente e ao valorizar meus avanços; por sua contribuição singular para a compreensão dos achados; e por sua sabedoria, além dos limites do conhecimento acadêmico.

EPÍGRAFE

“O conhecimento nos faz responsáveis.” Ernesto Rafael Guevara de la Serna
 (“Che” Guevara)

RESUMO

Oliveira, JFM. Efetividade da vacinação contra gripe no contexto brasileiro: análise comparativa do programa nas regiões Nordeste e Sul [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2012.

Introdução: Desde 1999, o serviço público de saúde tem promovido a vacinação anual de idosos contra a gripe no país. Poucos estudos avaliaram a efetividade da intervenção focalizando especificamente sua contribuição para a redução da mortalidade atribuível aos surtos de gripe. **Objetivos:** O presente estudo teve como propósito comparar a mortalidade por gripe e pneumonia de idosos (65 anos ou mais) antes e depois do início da vacinação nas regiões Nordeste e Sul do Brasil, e comparar os resultados obtidos para cada região, procurando referenciar hipóteses relativas às diferentes condições climáticas e condições socioeconômicas. **Métodos:** Dados oficiais de população e de mortalidade por gripe e pneumonia foram levantados junto às agências governamentais (Fundação IBGE e DATASUS) responsáveis pelo gerenciamento dessas informações. Foram estimados coeficientes semanais de mortalidade com ajuste por diferenças na distribuição por sexo e por idade. Para a identificação de surtos de gripe e a estimação da mortalidade especificamente atribuível a esses surtos, foi utilizado o modelo de Serfling. As taxas foram estudadas para os períodos 1999-2009 (em que a vacinação foi realizada) e 1996-1998 (em que a vacinação não foi realizada). Foram descritas e analisadas a magnitude das taxas em cada período, sua possível redução associada à vacinação e a ocorrência de variação sazonal. Os indicadores resultantes da comparação entre os dois períodos foram objeto de análise comparativa entre as regiões Nordeste e Sul. **Resultados:** Durante o período de vacinação, a média anual do número de períodos com excesso de mortalidade foi reduzida em 32,8% na região Sul; em 4,5% na região Nordeste. Na região Sul, a duração média de tais períodos foi reduzida em 66,2% e a mortalidade por semana foi

reduzida em 43,9%. Na região Nordeste; a duração média de tais períodos aumentou 22,2% e a mortalidade atribuível à influenza por semana aumentou 140,2%. **Conclusão:** O presente estudo reforça a hipótese de que a vacinação contra gripe em idosos foi efetiva para a região Sul, mas não para a região Nordeste do Brasil. A inadequação entre o período do ano em que a vacinação é realizada e a variação sazonal da mortalidade por gripe e pneumonia na região Nordeste são apontadas como possíveis fatores que teriam contribuído para esse achado.

Palavras-Chave: influenza; vacina; idosos; Brasil; efetividade.

ABSTRACT

Oliveira, JFM. Effectiveness of influenza vaccination in the Brazilian context: a comparative analysis of the program in the Northeast and South [dissertation]. São Paulo (BR): Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2012.

Introduction: Since 1999, the Public Health Service has conducted the annual vaccination of the elderly against influenza in the country. Few studies have evaluated the effectiveness of the intervention specifically focusing on their contribution to the reduction in the mortality attributable to influenza outbreaks. **Objectives:** This study aimed to compare the mortality caused by influenza and pneumonia in the elderly (65 years or more) before and after the introduction of vaccination in the Northeastern and Southern regions of Brazil, and to compare results obtained for each region, thus seeking to refer hypotheses related to the effectiveness of the intervention in different climatic and socioeconomic conditions. **Methods:** Official data of population and mortality caused by influenza and pneumonia were obtained from governmental agencies (IBGE and DATASUS) responsible for managing this information. Weekly rates of mortality were estimated as adjusted for gender and age distribution. For the identification of influenza outbreaks and the estimation of mortality specifically attributable to these outbreaks, we used the Serfling model. Rates were assessed for the periods 1999-2009 (in which vaccination was performed) and 1996-1998 (in which vaccination was not performed). The magnitude of rates in each period was described and analyzed, and its possible reduction was associated with vaccination and the occurrence of seasonal variation. Indicators resulting from the comparison between the two periods were the subject of comparative analysis between the Northeast and South regions. **Results:** During the vaccination period, the yearly average number of periods with excessive mortality was reduced by 32.8% in the South, and 4.5% in the Northeast. In the South region, the average duration of such periods was reduced by 66.2% and mortality was

reduced by 43.9% weeks. In the Northeast region, the average duration of such periods increased 22.2% and mortality attributable to influenza per week increased by 140.2%. **Conclusion:** This study reinforces the hypothesis influenza vaccination was effective for the elderly in Southern Brazil, although it was not effective in the Northeast. The mismatch between the period of the year in which the vaccination is performed and seasonal variation of mortality in the Northeast region were highlighted as factors that may have contributed to this finding.

Keywords: influenza; vaccin; elderly; Brazil; effectiveness.

ÍNDICE

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DA LITERATURA	20
2.1 AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DA VACINA	20
2.1.1 Para diferentes regiões do globo.....	20
2.1.2 No Brasil	23
2.1.3 Nos municípios, estados e regiões.....	25
3 PROPOSIÇÃO	33
3.1 OBJETIVO GERAL.....	33
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	33
4 MATERIAL E MÉTODOS	34
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	34
4.2 BASES DE DADOS	36
4.3 FAIXA ETÁRIA	37
4.4 PERÍODO DE ESTUDO	37
4.5 ANÁLISE DE DADOS	38
4.6 ASPECTOS ÉTICOS.....	40
5 RESULTADOS	41
5.1 MAGNITUDE, TENDÊNCIA E VARIAÇÃO SAZONAL	41
5.2 MAGNITUDE DA MORTALIDADE ESPECIFICAMENTE ATRIBUÍVEL AOS SURTOS	43
5.3 VARIAÇÃO NA MORTALIDADE DE IDOSOS POR GRIPE E PNEUMONIA ENTRE OS PERÍODOS.....	46
5.4 MORTALIDADE DE IDOSOS POR CAUSAS MAL DEFINIDAS E NÃO ESPECIFICADAS	47
5.5 DIFERENCIAIS DE CONDIÇÃO SOCIOECONÔMICA ENTRE AS REGIÕES SUL E NORDESTE.....	48
5.6 DADOS SOBRE COBERTURA VACINAL E COMPOSIÇÃO DA VACINA.....	49

6 DISCUSSÃO	51
6.1 VACINAÇÃO E MORTALIDADE POR GRIPE E PNEUMONIA NAS REGIÕES NORDESTE E SUL DO BRASIL	51
6.2 ASPECTOS RELACIONADOS ÀS CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS	53
6.3 ASPECTOS RELACIONADOS ÀS CONDIÇÕES CLIMÁTICAS	54
6.4 INFLUENZA PANDÊMICA A (H1N1)	58
6.5 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	59
7 CONCLUSÕES	62
8 REFERÊNCIAS	63
ANEXOS	70
APROVAÇÃO CEP – COEP / FSP	83
CURRÍCULO LATTES	84

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Mortalidade por pneumonia e influenza em idosos (65 ou mais anos de idade): número de óbitos e coeficientes de mortalidade (por 100.000 habitantes) nas regiões Sul e Nordeste do Brasil, antes (1996-1998) e durante a vacinação (1999-2009).

Tabela 2. Variação sazonal da mortalidade de idosos (65 ou mais anos de idade). Semana estimada de máxima mortalidade anual e amplitude estimada de variação semanal da mortalidade nas regiões Sul e Nordeste do Brasil pelo modelo de Serfling para o período 1996-2009.

Tabela 3. Número de surtos, duração dos surtos e excesso de mortalidade atribuída à influenza em idosos (65 anos de idade ou mais), segundo o modelo de Serfling, nas regiões Sul e Nordeste do Brasil, para o período 1996-2009.

Tabela 4. Cobertura vacinal para os idosos (acima de 60 anos), nos estados das regiões Nordeste e Sul para o ano de 2000.

Tabela 5. Cobertura vacinal para os idosos (acima de 60 anos), nos estados das regiões Nordeste e Sul para o ano de 2001.

Tabela 6. Cobertura vacinal para os idosos (acima de 60 anos), nos estados das regiões Nordeste e Sul para o ano de 2002.

Tabela 7. Cobertura vacinal para os idosos (acima de 60 anos), nos estados das regiões Nordeste e Sul para o ano de 2003.

Tabela 8. Cobertura vacinal para os idosos (acima de 60 anos), nos estados das regiões Nordeste e Sul para o ano de 2004.

Tabela 9. Cobertura vacinal para os idosos (acima de 60 anos), nos estados das regiões Nordeste e Sul para o ano de 2005.

Tabela 10. Cobertura vacinal para os idosos (acima de 65 anos), nos estados das regiões Nordeste e Sul para o ano de 2006.

Tabela 11. Cobertura vacinal para os idosos (acima de 65 anos), nos estados das regiões Nordeste e Sul para o ano de 2007.

Tabela 12. Cobertura vacinal para os idosos (acima de 65 anos), nos estados das regiões Nordeste e Sul para o ano de 2008.

Tabela 13. Cobertura vacinal para os idosos (acima de 65 anos), nos estados das regiões Nordeste e Sul para o ano de 2009.

Tabela 14. Composição da vacina contra a influenza para o Hemisfério Sul para o período 1999-2009.

Tabela 15. Cepas circulantes do vírus influenza nas regiões Nordeste e Sul para o período 1999-2009.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Séries temporais de mortalidade por influenza e pneumonia no período que precede os anos de vacinação: taxas semanais observadas, linha de base prevista e limiar epidêmico (modelo de Serfling).

Figura 2. Séries temporais de mortalidade por influenza e pneumonia no período com vacinação: taxas semanais observadas, linha de base prevista e limiar epidêmico (modelo de Serfling).

Figura 3. Proporção de mortalidade por causa mal definida ou não especificada nas regiões Nordeste e Sul, de 1996 a 2009.

Figura 4. Distribuição proporcional dos municípios das regiões Nordeste e Sul do Brasil segundo categorias de IDH.

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CID	Classificação Internacional de Doenças
CoVISA	Coordenadoria de Vigilância à Saúde
DATASUS	Banco de Dados do Sistema Único de Saúde
DBPOC	Doença broncopulmonar obstrutiva crônica
DS	Distritos de Saúde
HU/UFAL	Hospital Universitário da Universidade Federal de Alagoas
IAL	Instituto Adolfo Lutz
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IEC	Instituto Evandro Chagas
OMS	Organização Mundial de Saúde
p/a	Por ano
p/sm	Por semana
p/surto	Por surto
RCT	“Randomized controlled trials”
RT-PCR	Reação da cadeia de polimerase em tempo real
SIM	Sistema de Informações de Mortalidade
SI-PNI	Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações
SRAG	Síndrome respiratória aguda grave
SUS	Sistema Único de Saúde
UBS	Unidade Básica de Saúde
VISA	Serviços de Vigilância à Saúde

1 INTRODUÇÃO

A vacina é considerada prática importante para o controle de várias doenças transmissíveis. Entre as intervenções de saúde pública, os programas de imunização foram citados como os de maior sucesso (CUNHA et al., 2005). A vacinação foi considerada uma das intervenções de melhor relação custo-efetividade e constitui componente obrigatório dos programas de Saúde Pública (LUHM e WALDMAN, 2009).

Vivemos o momento de transição demográfica, reflexo do aumento da longevidade e da diminuição das taxas de fecundidade. A população idosa representa o segmento populacional que mais cresce, em termos proporcionais, no país (DAUFENBACH et al., 2009) e seus problemas de saúde tomam importância cada vez maior para a Saúde Pública.

Os adultos com 65 ou mais anos de idade são mais vulneráveis a várias doenças. As infecções respiratórias virais agudas são causa frequente de hospitalização e morte, particularmente para idosos e doentes crônicos. Vários estudos relatam que infecções respiratórias estão associadas a maior susceptibilidade a fenômenos aterotrombóticos, descompensação clínica de diabetes e de cardiopatias e ao desenvolvimento de doença pulmonar obstrutiva crônica (DONALISIO et al, 2007). Em pacientes portadores de doença broncopulmonar obstrutiva crônica, a gripe pode levar ao agravamento da doença. Além disso, a gripe tem como principal complicação a pneumonia, que pode ser causada pelo próprio vírus (influenza), pelo pneumococo (*Streptococcus pneumoniae*), ou, ainda, pela associação dos dois agentes (pneumonia mista) (FIORE et al, 2010).

A influenza, ou gripe, é uma doença infecciosa aguda de origem viral que acomete principalmente o trato respiratório (FORLEO-NETO et al., 2003). A infecção pelo vírus pode estar raramente associada com

encefalopatia, mielite transversa, miosite, miocardite, percardite e Síndrome de Reye (FIORE et al, 2010). Seu agente etiológico, o vírus influenza, tem a característica de sofrer variações antigênicas frequentes e aleatórias. Disso decorre o aparecimento de novas variantes do vírus, para as quais a população ainda não apresenta imunidade, pois a infecção prévia por cepas distintas confere pouca ou nenhuma proteção contra os vírus de surgimento mais recentes. Este fato, aliado à facilidade de transmissão, justificam a ocorrência de surtos epidêmicos recorrentes em períodos relativamente curtos, e colocam a doença em posição de destaque entre as doenças emergentes (FORLEO-NETO et al., 2003).

Surtos epidêmicos de influenza, com extensão e gravidade variáveis, tendem a ocorrer todos os anos (FIORE et al, 2010). As pandemias ocorrem em intervalos imprevisíveis (SILVESTRE, 2002). Devido à frequente ocorrência de surtos epidêmicos de gripe e ao risco de novas pandemias, a vigilância epidemiológica do vírus influenza é de fundamental importância. A Organização Mundial de Saúde (OMS) coordena desde 1947 a rede de vigilância epidemiológica da gripe. Esta rede mundial é composta por quatro centros colaboradores – em Londres (Inglaterra), Melbourne (Austrália), Tóquio (Japão) e Atlanta (Estados Unidos da América) - que apoiam os 121 Laboratórios Nacionais de Influenza localizadas em 93 nações (FORLEO-NETO et al., 2003; DAUFENBACH et al., 2009). No Brasil, de maneira semelhante à adotada por outros países, a vigilância epidemiológica da gripe adota a estratégia de vigilância sentinela, constituída, até dezembro de 2007, por uma rede de 59 unidades de saúde e laboratórios distribuídos, majoritariamente, nas capitais das unidades federais. A rede sentinela informa, semanalmente, a proporção de casos de síndrome gripal em relação ao total de atendimentos nas unidades, por faixa etária, em sua área de abrangência (DAUFENBACH et al., 2009). Os centros de referência responsáveis pelo recebimento destes dados e amostras e fornecimento de informações a respeito da circulação viral são o Instituto Evandro Chagas, no estado do Pará, o Instituto Adolfo Lutz, em São Paulo,

e o Instituto Osvaldo Cruz, Laboratório de Referência Nacional para Vírus Influenza.

As cepas virais coletadas nas várias regiões do globo são classificadas e catalogadas utilizando nomenclatura oficial da OMS. A nomenclatura de classificação se baseia no tipo antigênico da nucleoproteína central, hospedeiro de origem, localização geográfica do primeiro isolamento, número laboratorial da cepa e ano de isolamento. Além disso, para os vírus influenza tipo A os subtipos de hemaglutininas (H) e neuraminidases (N) são discriminados entre parênteses (FORLEO-NETO et al., 2003).

Com base nas informações coletadas pela rede de vigilância epidemiológica da gripe a respeito das cepas circulantes, a OMS disponibiliza duas vezes por ano a recomendação das cepas do vírus influenza a serem incluídas na composição da vacina para adequação de sua composição para cada período. Desde 1977, a recomendação para a composição da vacina inclui três cepas virais: duas do subtipo A, respectivamente dos subtipos H1N1 e H3N2, e uma do tipo B (FORLEO-NETO et al., 2003).

A vacinação dos idosos tem como objetivos diminuir a incidência da gripe e o risco de complicações provenientes dela em indivíduos mais vulneráveis, reduzindo a morbidade e mortalidade associadas à doença (JEFFERSON et al., 2005; FRANCISCO et al., 2006 a; CAPAGNA et al., 2009; DAUFENBACH et al., 2009; DIP e CABRERA, 2010).

A partir de 1999, Ano Internacional do Idoso, a Secretaria de Vigilância em Saúde, por meio da coordenação geral do Programa Nacional de Imunizações, que integra o Departamento de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde, implementou a campanha de vacinação em massa de idosos contra influenza, com amplitude nacional e extensa participação da população (CAMPAGNA et al., 2009). Esta campanha é uma prática que atende aos princípios básicos do Sistema Único de Saúde (SUS): a universalidade, a integralidade e a equidade de atenção à saúde. A vacina

contra influenza é disponibilizada para idosos (a população-alvo para o primeiro ano foram os indivíduos com 65 anos de idade ou mais; a partir do segundo ano, os de 60 anos e mais), doentes crônicos e indivíduos institucionalizados. Para o ano de 2011, foram incluídos como grupo alvo as crianças na faixa etária de 6 meses até dois anos, as gestantes e os povos indígenas, além dos trabalhadores de saúde das Unidades que fazem atendimento para a influenza (Informe Técnico – Campanha Nacional de Vacinação contra a Influenza 2011). Os demais grupos etários ainda não são contemplados pelo programa (BRASIL, 2011).

A vacinação de idosos em nosso país foi considerada um importante desafio para implantação, tendo em vista que somente a vacinação em massa na infância possuía sua importância reconhecida e consolidada (SILVESTRE, 2002).

As campanhas de imunização contra influenza contam com apoio de mídia e amplo envolvimento das unidades básicas de saúde. Não envolvem custos para a população beneficiada. São realizadas durante duas semanas do mês de abril, antes do período mais frio do ano e após a identificação das cepas virais mais prevalentes no hemisfério sul. Até 2007, a meta mínima para a cobertura vacinal foi estabelecida em 70% da população-alvo; em 2008, essa meta foi ampliada para 80% (BRASIL, 2011). Com base no número de doses produzidas e efetivamente aplicadas a cada ano, estima-se que essa meta tenha sido ultrapassada já nos primeiros anos do programa (DAUFENBACH, 2009).

O Brasil é hoje o país com maior investimento e cobertura para vacinação de idosos (DONALISIO, 2007). Apesar disso, poucos estudos se dedicaram à avaliação específica de efetividade da medida (CUNHA et al., 2005; ANTUNES et al., 2007). Para constatação da importância da vacinação na redução de morbidade e mortalidade em idosos foram considerados fatores relevantes a serem levados em conta, como a eficácia e a efetividade oferecidas pela vacina, a cobertura (quantidade vacinada da população-alvo), o tempo de início da ação da vacina (1 a 2 semanas após a

administração da vacina) e o período de ação (em torno de um ano, com efeito máximo nos quatro primeiros meses) (BRASIL, 2011).

Sabe-se que a implantação de programas de saúde pode impactar sobre desigualdades de saúde previamente existentes. A “hipótese da equidade inversa” foi proposta para explicar porque as desigualdades nos indicadores epidemiológicos de várias doenças sofriam um aumento após a introdução de intervenções potencialmente efetivas de saúde pública (VICTORA et al., 2000). De acordo com essa hipótese, a melhoria global do estado de saúde poderia ser obtida de modo concomitante a um incremento na diferença das medidas de resultado da intervenção entre os grupos sociais, porque os indivíduos melhor posicionados do ponto de vista socioeconômico seriam beneficiados antes e em maior intensidade que os grupos mais pobres. Essa hipótese é consistente com o relato de variação relevante na taxa de cobertura da vacinação contra a gripe segundo os estratos sócio-demográficos nos Estados Unidos (NCHS 2006; O’MALLEY e FORREST, 2006).

O presente estudo visa avaliar a efetividade da vacinação de idosos contra a gripe no contexto brasileiro, especificamente estimando a redução de mortalidade atribuível aos surtos da doença nas macro-regiões Nordeste e Sul do país. O Brasil é um país de extensões continentais, marcado por grande variação geográfica. Espera-se que a comparação de indicadores epidemiológicos da gripe em duas regiões com marcantes diferenças de clima e condições socioeconômicas (RIPSA, 2008) possa contribuir para o planejamento do programa de vacinação. Os dados de mortalidade serão comparados quanto à magnitude, tendência e variação sazonal nos períodos 1999-2009 (com vacinação) e 1996-1998 (sem vacinação).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DA VACINA

2.1.1 Para Diferentes Regiões do Globo

Vários países do hemisfério norte documentam continuamente a circulação do vírus influenza e seu impacto na morbidade e mortalidade. Nos anos 90, a vacinação contra a gripe foi avaliada como sendo uma das intervenções médicas dirigida à população de idosos com melhor relação de custo-efetividade (SIMONSEN, 1999). Um estudo de meta-análise sobre a eficácia da vacina concluiu que a imunização contra a gripe seria parte indispensável da atenção em saúde à população de idosos (GROSS et al., 1995). Entretanto, uma revisão sistemática realizada posteriormente concluiu que as evidências sobre a utilidade da vacinação de idosos vivendo na comunidade seriam apenas modestas (JEFFERSON et al., 2005), e que a vacinação seria apenas recomendável para os idosos vivendo em asilos e estabelecimentos similares. Nos Estados Unidos, o CDC (Centers for Disease Control and Prevention) também se pronunciou afirmando que a vacinação contra a gripe seria mais efetiva para os idosos residentes em instituições asilares, apesar de reconhecer seu efeito favorável sobre a redução de complicações secundárias da gripe, hospitalização e morte (CDC, 2001).

OSTERHOLM et al. (2011) realizaram uma revisão sistemática da literatura e metanálise acerca da eficácia e efetividade das vacinas contra influenza. Os autores utilizaram as definições clássicas de eficácia e efetividade. A eficácia se refere à redução do risco atribuída à vacinação, estimada em ensaios controlados e randomizados, ou seja, em condições ideais; e a efetividade se refere à mesma medida de efeito em estudos observacionais, ou seja, em condições de rotina. Foram levantados artigos

publicados em inglês no período de 1967 a fevereiro de 2011. Os artigos incluídos no estudo foram os que utilizaram como critério para confirmação de infecção pelo vírus a técnica RT-PCR (reação da cadeia de polimerase em tempo real) ou cultura. Os autores excluíram do estudo os trabalhos que utilizaram para a medida de efetividade resultados como mortalidade, sintomatologia ou redução do período da doença, por considerá-los resultados não específicos. Foram excluídos também os estudos realizados para verificação da efetividade da vacina sazonal contra a influenza para a influenza pandêmica H1N1. Do total de 5707 estudos levantados, foram incluídos 31 estudos, sendo 17 deles ensaios controlados randomizados (7 deles estudaram a vacina trivalente inativada, 7 a vacina de vírus influenza vivo atenuado e 3 ambas) e 14 deles estudos observacionais (9 deles estudaram a efetividade da vacina para a influenza sazonal e 5 deles avaliaram a efetividade da vacina para a influenza pandêmica H1N1). Os resultados mostraram que as vacinas contra influenza oferecem proteção moderada contra as infecções confirmadas de influenza, mas que tal proteção pode ser bastante reduzida ou mesmo ausente em alguns períodos. Há falta de evidências de proteção em adultos com 65 anos de idade ou mais. A vacina de vírus influenza vivo atenuado mostrou maior eficácia em crianças entre 6 meses e 7 anos de idade. Mesmo com tais resultados, os autores afirmam que as vacinas existentes contra a influenza irão continuar tendo um papel importante para a redução do impacto da doença enquanto novas e melhores vacinas não forem desenvolvidas (OSTERHOLM et al., 2011).

A revisão Cochrane (JEFFERSON et al., 2010) usa o termo eficácia para indicar a redução de casos confirmados de influenza associada ao uso das vacinas e o termo efetividade para indicar a redução dos casos sintomáticos de influenza associados ao uso da vacina. A busca dos artigos foi realizada nas bases de dados MEDLINE (janeiro de 1966 a junho de 2010), EMBASE (1990 a junho de 2010) e na Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). Foram incluídos os ensaios randomizados controlados (RCT) ou quasi-RCT, comparando a vacina contra influenza

contra placebo ou com a não intervenção, em indivíduos sadios com idade entre 16 e 65 anos, e estudos acerca de ocorrência de efeitos raros ou graves. Foram incluídos 50 estudos. Os autores concluíram que a vacinação tem efeito modesto sobre os dias de ausência no trabalho, e que não possui efeito sobre as admissões hospitalares ou complicações decorrentes da infecção por influenza.

Para países do hemisfério sul, poucos estudos têm avaliado a carga de doença e a efetividade da vacinação contra a gripe (SIMONSEN, 1999). O estudo publicado em 1999 por Hampson traz uma revisão das estratégias usadas na Austrália para estimular a vacinação em determinados grupos. O autor relata que a experiência com a imunização contra influenza em indivíduos acima de 65 anos teve seu início no país antes mesmo que em outros países, mas o estudo não traz dados sobre a efetividade das campanhas (HAMPSON, 1999).

Estudo realizado na Argentina por STAMBOULIAN et al. (1999) traz dados sobre cobertura, efeitos adversos relatados e número de doses administradas, para os anos de 1993, quando as campanhas tiveram início no país, a 1997. A fim de comparar a utilização da vacina na Argentina com a observada em outros países, o número de doses administradas por 1000 habitantes e o número de doses administradas por 1000 pessoas com idade superior a 65 anos foi calculado. A avaliação da efetividade clínica da vacina foi realizada através de levantamento retrospectivo dos dados de hospitalização por pneumonia entre pacientes vacinados e não vacinados no ano de 1993, para a população da região metropolitana de Buenos Aires. Uma amostra randomizada de pessoas que receberam a vacina foi incluída no estudo das reações adversas à vacina contra influenza. A coleta de informações foi realizada através de entrevista telefônica conduzida sete dias após a administração da vacina. Os resultados mostraram um aumento nas doses administradas anualmente durante o período de estudo, tanto em relação à população em geral quanto à população idosa. Houve uma proporção crescente de indivíduos vacinados devido à recomendação médica, o que sugere influência positiva dos programas de educação para

profissionais de saúde no aumento das recomendações. Os efeitos adversos relatados com maior frequência foram dor local e mal estar passageiro. Foi estimado que a vacinação preveniu 38% das admissões hospitalares de idosos por pneumonia e 45% em pacientes em condições de risco (STAMBOULIAN et al., 1999).

A sazonalidade de infecções do trato respiratório em países de clima tropical foi estudada por SHEK e LEE (2003). Foi realizada uma revisão da literatura, na qual verificou-se que, com poucas exceções, as infecções por influenza foram observadas principalmente durante a estação chuvosa em países da Ásia, África e América do Sul.

Essas considerações reforçam a importância da vigilância em saúde, em especial no que diz respeito ao monitoramento da gripe e da vacinação nos países em desenvolvimento.

2.1.2 No Brasil

Os resultados apresentados no estudo de SILVESTRE (2002) para os primeiros anos do programa de vacinação de idosos contra influenza representam indicações favoráveis para justificar sua manutenção. Foi realizado levantamento de dados de hospitalização pelo SUS devido a pneumonias e doença broncopulmonar obstrutiva crônica (DBPOC) em idosos com 65 anos de idade ou mais, para os anos de 1998, 1999 e 2000. Os resultados mostraram uma queda acumulada nas internações da população-alvo para o Brasil, nos dois anos que se seguiram à primeira vacinação, de 21.432 menos internações hospitalares por pneumonia e 30.212 menos hospitalizações por DBPOC (SILVESTRE, 2002).

Em estudo de LUNA e GATTÁS (2010), foi realizada uma revisão sistemática de literatura, com o intuito de verificar a efetividade das campanhas de vacinação contra influenza conduzidas anualmente desde 1999. Observou-se uma quantidade pequena de estudos realizados para estimar a efetividade do programa. A maior parte deles eram estudos

ecológicos mostrando redução modesta da mortalidade e da admissão hospitalar devido a causas relacionadas à influenza. A redução não pôde ser evidenciada nos estudos conduzidos nas regiões Norte e Nordeste, fato atribuído aos diferentes padrões sazonais da influenza em regiões tropicais e equatoriais (LUNA E GATTÁS, 2010).

Dois estudos ecológicos de séries temporais foram conduzidos por equipe do Ministério da Saúde, a fim de descrever a morbidade hospitalar e mortalidade por causas relacionadas à influenza na população brasileira com 60 anos de idade e mais. Parte das análises e discussão constantes deles está presente na publicação do Ministério da Saúde, Saúde Brasil 2010 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011). Ao comparar o coeficiente médio de morbidade hospitalar dos períodos anterior (1992 a 1998) e posterior (1999 a 2006) à introdução da vacinação contra influenza no país, percebeu-se redução do coeficiente no último período, sobretudo nas regiões Sul, Centro-Oeste e Sudeste (DAUFENBACH et al., 2009). Observou-se tendência crescente nas taxas de mortalidade com o aumento da idade da população estudada, e valores mais elevados de mortalidade entre os homens, em todas as faixas etárias. Valores mais elevados também foram observados entre os residentes das regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste do país (CAMPAGNA et al., 2009). Verificou-se perfis epidemiológicos diferenciados para as regiões brasileiras; os autores atribuíram este achado às influências da densidade demográfica, da composição etária da população e das condições climáticas (DAUFENBACH et al., 2009). Os autores declararam achar necessária a condução de outros estudos para análise de tendências de morbidade hospitalar e de mortalidade e a relação destas medidas com a vacinação.

Outros estudos verificaram especificamente os padrões sazonais da influenza nas regiões brasileiras. ALONSO et al. (2007) fizeram uma modelagem da mortalidade por causas relacionadas à influenza para cada região administrativa (26 estados e Distrito Federal) e observaram dados obtidos dos levantamentos dos laboratórios sentinelas, na intenção de confirmar a associação entre os picos de mortalidade e a atividade do vírus

influenza. As séries temporais mensais foram analisadas pelo método de decomposição de Fourier para descrever a amplitude e o momento dos ciclos epidêmicos, e os padrões sazonais resultantes foram comparados através das latitudes. Os resultados revelaram uma onda sazonal de influenza que se origina nas regiões equatoriais, de densidade populacional pequena, nos meses de março-abril, e que se move para as regiões temperadas, de maior densidade populacional, até junho-julho. A direção da onda sugere que forças ambientais (umidade e temperatura) exercem um papel mais importante que fatores populacionais (migrações e densidade) no padrão dos casos de influenza através das regiões do Brasil (ALONSO et al., 2007).

Na tentativa de verificar a efetividade da utilização pelo Brasil da vacina preconizada pela OMS para o hemisfério Sul, MELLO et al. (2009) trabalharam com cenários hipotéticos alternativos, variando o momento para a administração e/ ou composição da vacina. Os resultados mostraram que, dentre as opções possíveis, a melhor estratégia para o Brasil seria adotar a composição e período preconizados para o hemisfério norte (outubro) para cada ano. Ainda segundo os autores, o início da campanha no Brasil imediatamente antes do início do inverno, em abril, torna-o tardio para ser efetivo (MELLO et al., 2009).

2.1.3 Nos Municípios, Estados e Regiões

O estudo ecológico realizado por FERRER et al. (2008) no estado do Paraná, na região Sul do Brasil, teve como propósito avaliar o comportamento da morbidade hospitalar por doenças respiratórias em indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, residentes no estado, para o período de 1995 a 2005. Os dados referentes às internações foram obtidos do Sistema de Informações Hospitalares e agrupados por macrorregiões de saúde, meses de ocorrência, sexo e grupo etário. Os dados demonstraram tendência à queda dos números de internações após o início da vacinação

para ambos os gêneros, com risco maior para os homens e mais idosos, durante os meses de junho a outubro (FERRER et al., 2008).

VILARINO et al. (2010) realizaram um estudo epidemiológico transversal descritivo em Porto Alegre, no estado do Rio Grande do Sul, com o objetivo de comparar populações de idosos vacinados e não vacinados em relação à ocorrência de situações de doença ou internações hospitalares dentro do período de três meses após a vacinação. A amostra utilizada não foi probabilística, mas verificou-se que havia maior proporção de idosos vacinados entre os mais longevos e do sexo feminino, com plano de saúde, com renda declarada mais elevada, que realizavam atividade física e que não eram fumantes. Além disso, observou-se percentual menor de relato de pneumonia e internações hospitalares entre os vacinados (VILARINO et al., 2010).

A avaliação do impacto da vacinação contra influenza sobre internações e óbitos por doenças respiratórias e circulatórias foi o objetivo do estudo ecológico realizado por FAÇANHA et al. (2005) em Fortaleza, no estado do Ceará, entre os anos de 1995 e 2003. Os resultados não demonstraram redução significativa do número médio de internações por doença do aparelho respiratório, mas demonstraram redução significativa do número de óbitos e da taxa de mortalidade nos anos de 1999, 2000 e 2001 em relação a 1998. A distribuição mensal das internações não foi modificada pela vacinação. Foi sugerido estudo de sazonalidade do vírus para melhor definição da época ideal para vacinação (FAÇANHA et al., 2005).

A verificação do impacto da vacinação contra influenza na mortalidade por doenças respiratórias em idosos foi objeto de dois estudos ecológicos. O primeiro estudo utilizou os registros de óbitos do Sistema de Informações sobre Mortalidade do Sistema Único de Saúde (SIM/SUS), para os anos de 1980 a 2000 no Estado de São Paulo. Escolheu-se levantar dados de mortalidade por pneumonia e influenza, bronquites e obstrução crônica das vias respiratórias na tentativa de estimar o impacto da influenza na comunidade. Até 1997, utilizou-se a 9ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID) e, a partir de 1998, a 10ª revisão. Foram

calculados os coeficientes de mortalidade padronizados por idade e sexo e analisadas as tendências das taxas por meio de modelos de regressão polinomial. Os resultados mostraram tendência ao declínio dos indicadores de mortalidade para o período que corresponde à utilização da intervenção, para todas as faixas etárias (FRANCISCO, 2005). Não foi estudada a mortalidade atribuível ao vírus influenza. O segundo estudo foi realizado no município de São Paulo. Dados oficiais sobre óbitos e população permitiram calcular a mortalidade por influenza e pneumonia para o período de 1993 a 2002. A 9ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID) foi utilizada na obtenção dos dados referentes aos anos de 1993 a 1995, e de 1996 a 2002 foi utilizada a 10ª revisão da CID. Foi estimada a mortalidade especificamente atribuível à influenza, utilizando-se os modelos de Serfling e ARIMA. Além da comparação entre as taxas de mortalidade entre os períodos sem (até 1997) e com (a partir de 1998) vacinação, foi verificada a redução da desigualdade na mortalidade por gripe e pneumonia entre os estratos socioeconômicos. Os resultados revelaram queda na mortalidade por pneumonia e influenza no período em que a vacinação foi realizada, queda na mortalidade especificamente atribuível à influenza, do número de picos de mortalidade e redução de iniquidades em saúde (ANTUNES et al., 2007).

Demonstrando crescente interesse com o bem-estar do idoso, foi realizado estudo transversal no período de janeiro a março de 2006, com amostra de 509 idosos que compareceram à Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul para a realização de avaliação de saúde. Este estudo teve como objetivo identificar a situação vacinal de idosos quanto às vacinas antiinfluenza, à dupla adulto e à antipneumocócica, correlacionando estes dados a aspectos demográficos, com a qualidade de vida, com o índice de funcionalidade e com a motivação para o autocuidado. A coleta de dados foi realizada através de entrevista. Os resultados mostraram não haver diferença significativa de cobertura vacinal por sexo na amostra. No que se refere à vacina antiinfluenza, não foi constatada diferença significativa entre

os grupos que a tomaram e não a tomaram com a qualidade de vida, a funcionalidade e a motivação para o autocuidado (SANTOS et al., 2009).

Nesta mesma linha, um estudo transversal conduzido em dois municípios de pequeno porte, um na região Norte e outro na região Nordeste do Brasil, teve por objetivo determinar o perfil dos residentes idosos em 2005. A coleta de informações foi realizada por dois questionários, um que buscava informações sobre o idoso e outro sobre sua família. No questionário sobre o idoso, inquiriu-se sobre características demográficas, grau de escolaridade, se vivia sozinho ou acompanhado, atividades físicas realizadas nas últimas quatro semanas, recebimento de vacina contra gripe, habilidades, ocorrência de quedas e fraturas, doenças e problemas de saúde, consumo de medicamentos, gastos oriundos deste consumo e recebimento de aposentadoria. Pelo menos 80% dos idosos incluídos no estudo afirmaram ter recebido vacina contra influenza (80,2% para Caracol, no estado do Piauí, e 88,1% para Garrafão do Norte, estado do Pará) (CESAR et al., 2008).

Outros estudos têm seus questionamentos voltados aos conhecimentos dos idosos sobre a vacina e os motivos para sua adesão ou recusa. O estudo transversal realizado por ARAÚJO et al. (2007) teve por objetivo levantar os conhecimentos, atitudes e práticas sobre a vacina contra influenza de 74 idosos atendidos em uma área de cobertura do Programa de Saúde da Família em Teresina, Piauí. Os resultados mostraram que, apesar de 85,3% terem conhecimentos inadequados a respeito da vacina, 89,1% dos entrevistados eram favoráveis. Os motivos mais freqüentes encontrados para a não vacinação foram doença e temor dos eventos adversos (ARAÚJO et al., 2007).

Embora a meta de 70% para cobertura vacinal tenha sido alcançada quando consideramos o Brasil como um todo, foi verificado que ela não foi atingida para certos grupos de idosos. A falta de adesão por parte destes grupos foi estudada por alguns autores, que identificaram a associação do problema com a idade, escolaridade e comorbidades

(FRANCISCO et al., 2006 a,b; DONALISIO et al., 2006 b; LIMA-COSTA, 2008; DIP e CABRERA, 2010).

O estudo de DIP e CABRERA (2010) teve por objetivo analisar a vacinação de idosos não-institucionalizados, moradores de área atendida pelo Programa Saúde da Família, no município de Londrina, no estado do Paraná, em termos de cobertura, efeitos adversos pós-vacinação, fatores associados à falta de administração e razões para a não-adesão. A coleta de dados foi feita por entrevistas realizadas três semanas após o término da campanha de vacinação (entre junho e julho de 2007). Foram coletados dados sobre variáveis sociodemográficas, informações sobre comorbidades, variáveis de cuidados médicos, variáveis de estilo de vida, variáveis relacionadas à vacina e efeitos adversos observados nas 48 horas após a administração da vacina (reais) ou sintomas observados até duas semanas após e mais de duas semanas após a vacinação (para a avaliação do efeito da associação de sintomas à administração da vacina). Os achados apontam para os seguintes fatores associados à não-adesão: histórico de efeitos adversos ou receio de reações e a crença de que a vacina não é necessária. O estudo mostrou baixa prevalência de efeitos adversos e que poucos idosos receberam orientações, explicações ou indicações providas de profissionais de saúde a respeito da vacinação (DIP e CABRERA, 2010).

O objetivo do estudo transversal de FRANCISCO et al. (2006a) foi determinar fatores demográficos, socioeconômicos, comportamentais e de saúde associados à vacinação, entre idosos residentes dos municípios de Taboão da Serra, Embu, Itapeverica da Serra, São Paulo (Butantã) e Campinas, no período de 2001 a 2002. A população do estudo foi subdividida em duas áreas de residência: área 1, composta por Campinas e pelo distrito do Butantã e área 2, pelos demais municípios. Os resultados mostraram perfis diferenciados entre as regiões com relação a características demográficas e socioeconômicas. A região 1 apresentou estrutura etária mais idosa, idosos com maior escolaridade e com melhor condição econômica, proporção maior de não fumantes, dos que referiram boa percepção de saúde, maior ingestão regular de álcool e uso de

medicamentos quando comparada com a região 2. Apenas menor escolaridade esteve associada à vacinação para a região 1, enquanto que na área 2, composta pelos municípios menos populosos, a associação foi constatada para os fatores idade mais avançada, hipertensão arterial, diabetes e doença crônica pulmonar referidas (FRANCISCO et al., 2006a). Outro estudo transversal conduzido em municípios do estado de São Paulo pelos mesmos autores (São Paulo, Itapeçerica da Serra, Embu, Taboão da Serra, Campinas e Botucatu) no período de 2001 e 2002 teve por objetivo investigar o perfil epidemiológico dos idosos que participam e dos que não participam das campanhas de vacinação contra influenza. Foi verificada associação entre o auto-relato de vacinação e idade, hipertensão arterial auto-relatada e escolaridade, após análise ajustada. O estudo foi realizado em amostra de 1.958 idosos não institucionalizados, residentes em área urbana. Os dados foram obtidos de questionário multidimensional onde foram avaliadas variáveis sócio-demográficas, condição de saúde e mobilidade física. Após análise dos dados, verificou-se maior adesão à vacinação entre indivíduos com idade igual ou superior a 70 anos e entre hipertensos. Os idosos com 9 anos ou mais de estudo referiram menor adesão à vacinação (FRANCISCO et al., 2006 b).

Os objetivos do estudo de DONALISIO et al. (2006b) foram estimar a cobertura vacinal para influenza em uma amostra randomizada de idosos (acima de 60 anos) não institucionalizados, moradores da área urbana de Botucatu, na região centroeste do estado de São Paulo, e analisar variáveis relacionadas à vacinação, para o ano de 2002. As covariáveis testadas foram sexo, idade, variáveis socioeconômicas, histórico de morbidade e de internações, hábito de fumar, sintomas respiratórios nos últimos 15 dias e atividades na comunidade. Os indivíduos com 60 a 64 anos de idade mostraram a menor cobertura vacinal para o período (40,9%). As variáveis que apresentaram associação com a vacinação foram idade, hipertensão arterial e participação em atividades na comunidade. Verificou-se também que a vacinação de idosos portadores de outras doenças crônicas não alcançou as coberturas adequadas (DONALISIO et al., 2006b).

O estudo de LIMA-COSTA (2008) teve os mesmos objetivos do estudo de DONALISIO et al. (2006b). Foi conduzido na região metropolitana de Belo Horizonte, capital do estado de Minas Gerais, utilizando dados do questionário suplementar à Pesquisa de Emprego e Desemprego conduzida periodicamente na região pela Fundação João Pinheiro, órgão do estado. O questionário foi aplicado em amostra probabilística de conglomerados, produzindo estimativas para a população não institucionalizada. A coleta de dados foi realizada entre 1^o de maio e 31 de julho de 2003. Foram selecionados para o estudo todos os participantes do inquérito com 60 anos de idade ou mais. As variáveis consideradas foram características sociodemográficas, estilo de vida relacionado à saúde, condições de saúde auto-relatadas e o uso de serviços de saúde. Associações positivas e significantes foram observadas entre o auto-relato de vacinação e faixa etária (70 anos e mais), realização de exercícios diários ou quase diários nos últimos 90 dias, aferição de pressão arterial nos últimos dois anos e uma ou mais consultas médicas nos últimos 12 meses. Associação negativa e significativa foi encontrada para o estado conjugal (solteiro) (LIMA-COSTA, 2008).

Tendo como objetivo compreender o desenvolvimento do Programa de Vacinação de Idosos no município de Campinas (planejamento, operacionalização e avaliação), cidade do estado de São Paulo, o estudo de REIS e NOZAWA (2007) dá importância ao processo de trabalho instituído nas instâncias central, distrital e local e sua relação com a cobertura vacinal alcançada. Os dados primários da pesquisa, coletados de outubro de 2003 a maio de 2004, foram obtidos mediante entrevista semi-estruturada com sete profissionais de saúde diretamente responsáveis pelo desenvolvimento da campanha vacinal em nível central, distrital e local. Os entrevistados foram convidados a descrever o planejamento, desenvolvimento e avaliação da campanha de vacinação nos seus respectivos níveis de atuação. Além da entrevista, foram consideradas observações da pesquisadora originadas de sua participação em reunião da equipe local de saúde, visando o planejamento da campanha do ano de

2004, e de sua colaboração no registro e administração de vacinas no primeiro dia da campanha do mesmo ano, em um posto de vacinação. Os dados secundários correspondem aos registros de produção e coberturas vacinais obtidos na CoVISA (Coordenadoria de Vigilância à Saúde), nas VISA (Serviços de Vigilância à Saúde) distritais e na UBS (Unidade Básica de Saúde) incluída no estudo, relativos ao período de 1999 a 2004. Os campos de pesquisa foram dois Distritos de Saúde (DS), escolhidos após análise de seu desempenho vacinal em relação aos demais, e uma UBS, vinculada a um dos DS escolhidos, selecionada a partir dos dados primários e secundários obtidos. Os autores identificaram insuficiente capacidade de análise e articulação de ações, bem como incipientes mecanismos de comunicação e utilização das informações para planejamento, apontando para a importância da promoção de autonomia responsável dos trabalhadores e para a necessidade de reflexão contínua sobre as práticas instituídas (REIS e NOZAWA, 2007).

Foi conduzido um estudo quantitativo, de caráter exploratório e descritivo, no Centro de Saúde Escola Achilles Luciano Dellevedove da Faculdade de Medicina de Botucatu, na Universidade Estadual Paulista, localizado no interior do estado de São Paulo, com o objetivo de descrever o perfil dos idosos atendidos e avaliar seus conhecimentos sobre a vacinação contra influenza. A coleta de dados foi realizada através de questionário aplicado aos idosos que se encontravam na sala de espera para consulta médica ou aferição de pressão arterial, no período de abril a junho de 2006. Foram obtidos dados de caracterização e de informações sobre a vacina / vacinação (o idoso foi indagado sobre se tinha informações sobre a existência da vacina contra influenza e sua importância, qual era a fonte de informação, sobre o recebimento e número de vacinações, ocorrência de reações pós-vacinais e os motivos do não recebimento da vacina, quando foi pertinente). Foram entrevistados 162 idosos, com predomínio do sexo feminino (66%), de idosos na faixa etária de 70 a 79 anos (46,9%), com ensino fundamental incompleto (78,4%), casados (55,6%) e aposentados (68,5%). Verificou-se que todos os idosos tinham conhecimento a respeito

da existência da vacina, a maioria deles obtendo informações por meio de rádio e televisão. Uma parte deles referiu sua importância em relação à prevenção. Os autores apontam para a necessidade de os profissionais se responsabilizarem por uma orientação mais clara sobre a importância da vacinação contra influenza, levando em conta fatores como a escolaridade do idoso para sua adequada orientação (GERONUTTI et al., 2008).

3 PROPOSIÇÃO

3.1 OBJETIVO GERAL

O presente estudo teve como objetivo avaliar a variação da mortalidade de idosos (65 anos ou mais) por gripe e pneumonia antes e depois do início da vacinação nas regiões Nordeste e Sul do Brasil, referenciando hipóteses relativas às diferentes condições climáticas e condições socioeconômicas na comparação dos resultados obtidos para cada região.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Descrever a magnitude, tendência e variação sazonal da mortalidade de idosos por gripe e pneumonia nas regiões Nordeste e Sul do Brasil, no período de 1996 a 2009.

2. Estimar a magnitude da mortalidade especificamente atribuível aos surtos de gripe nesse período.

3. Avaliar a variação na mortalidade de idosos por gripe e pneumonia entre os períodos com (1999-2009) e sem (1996-1998) vacinação, para cada região.

4. Avaliar a variação na mortalidade especificamente atribuível aos surtos de gripe entre os mesmos períodos, para cada região.

5. Avaliar a associação de características climáticas e socioeconômicas com a variação das medidas obtidas para cada região.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

A comparação entre as séries temporais de mortalidade de populações residentes em regiões distintas e dos dados da população residente em determinada região em períodos distintos, levando-se em consideração a administração da vacina à população idosa, faz do presente estudo um estudo ecológico.

As regiões a serem estudadas foram escolhidas por terem características climáticas, demográficas e socioeconômicas bastante distintas entre si, constituindo exemplos da diversidade em relação a tais características existente no Brasil, um país de extensão continental.

A região Nordeste apresenta população de 53.591.299 habitantes no ano de 2009. A taxa percentual de incremento médio anual de população se manteve estável para o período de estudo (para o período de 1991 a 2000 foi de 1,31 e para o período de 2001 a 2009 foi de 1,30). A proporção de população urbana em 1996 era 66,2%, contra 76,2% em 2009. A esperança de vida ao nascer (anos de vida esperados, para ambos os sexos) era de 65,3 em 1996, aumentando para 70,5 em 2009 (RIPSA, 2010).

A proporção de idosos residentes na região em 2009 é de 9,3% (índice de envelhecimento de 32,5). A esperança de vida aos 60 anos

de idade (anos de vida esperados, para ambos os sexos) era de 18,7 no ano de 1996, aumentando para 20,4 em 2009 (RIPSA, 2010).

Em relação aos recursos de saúde, a região apresentava 0,75 médicos por 1000 habitantes em 1996, e 1,12 médicos por 1000 habitantes em 2009. O número de leitos hospitalares por 1000 habitantes em 2009 era 2,02 (leitos públicos por 1000 habitantes: 1,02). O gasto total *per capita* com ações e serviços públicos de saúde em 2000 foi de R\$143,13, aumentando em 2008 para R\$401,61. O número de consultas médicas (SUS) por habitante em 1996 era de 2,01, subindo para 2,46 em 2009. A proporção de população que referiu ter consultado médico nos últimos 12 meses no ano de 1998 foi de 49,7% (IC_{95%} 48,6-50,8), aumentando para 63,9% (IC_{95%} 63,0-64,9) em 2008 (RIPSA, 2010).

O Ministério da Integração Nacional e o Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD) desenvolveram o Projeto de Desenvolvimento Socioeconômico do Brasil, concentrando-se inicialmente na Região Nordeste, como sendo a que apresentava maior necessidade de suporte para a retomada do desenvolvimento humano sustentável. O projeto adotou uma estratégia de suporte às atividades econômicas existentes, ou potenciais, na Região Nordeste, e suas sub-regiões, tendo início de atividades previsto para março de 2005 e término previsto para dezembro de 2012 (PNUD, 2012). Ainda assim, a proporção de pessoas com baixa renda (proporção da população com renda inferior a meio salário mínimo) no ano de 2009 era de 52,39% (IC_{95%} 51,10-53,68). A taxa de analfabetismo em pessoas com idade igual ou superior a 15 anos era de 18,69% (IC_{95%} 17,99-19,40) no mesmo período (RIPSA, 2010).

A região Sul apresenta população de 27.718.997 habitantes no ano de 2009. A taxa percentual de incremento médio anual de população diminuiu no período de estudo (para o período de 1991 a 2000 foi de 1,43 e para o período de 2001 a 2009 foi de 1,08). A proporção de população urbana em 1996 era 78,6%, contra 86,6% em 2009. A esperança de vida ao nascer (anos de vida esperados, para ambos os sexos) era de 70,6 em 1996, aumentando para 75,3 em 2009 (RIPSA, 2010).

A proporção de pessoas com baixa renda (proporção da população com renda inferior a meio salário mínimo) no ano de 2009 era de 17,68% (IC_{95%} 16,59-18,77). A taxa de analfabetismo em pessoas com idade igual ou superior a 15 anos era de 5,46% (IC_{95%} 5,01-5,92) no mesmo período (RIPSA, 2010).

A proporção de idosos residentes na região em 2009 é de 11,5% (índice de envelhecimento de 50,3). A esperança de vida aos 60 anos de idade (anos de vida esperados, para ambos os sexos) era de 19,9 no ano de 1996, aumentando para 21,6 em 2009 (RIPSA, 2010).

Em relação aos recursos de saúde, a região apresentava 1,31 médicos por 1000 habitantes em 1996, aumentando para 2,10 médicos por 1000 habitantes em 2009. O número de leitos hospitalares por 1000 habitantes em 2009 era 2,65 (leitos públicos por 1000 habitantes: 0,52). O gasto total *per capita* com ações e serviços públicos de saúde em 2000 foi de R\$176,88, aumentando em 2008 para R\$485,14. O número de consultas médicas (SUS) por habitante em 1996 era de 1,97, subindo para 2,62 em 2009. A proporção de população que refere ter consultado médico nos últimos 12 meses no ano de 1998 foi de 49,7% (IC_{95%} 48,6-50,8), aumentando para 68,9% (IC_{95%} 68,0-69,8) em 2008 (RIPSA, 2010).

4.2 BASES DE DADOS

O presente estudo avaliou a magnitude, tendência e variação sazonal da mortalidade por gripe e pneumonia. Foram levantados dados oficiais (Sistema de Informações sobre Mortalidade, Ministério da Saúde) de mortalidade por gripe e pneumonia, códigos J10 a J18 da Classificação Internacional de Doenças (CID, 10^a Revisão, em vigor no Sistema de Informações de Mortalidade para todo o país desde 1996). Também foram levantados dados oficiais de população junto à Fundação IBGE, conforme

estimados a cada ano por aquele órgão, com base nos recenseamentos gerais de população.

4.3 FAIXA ETÁRIA

Embora a população alvo do programa de vacinação contra a gripe seja de 60 anos ou mais, essa diretriz só foi adotada a partir de 2000. No ano em que o programa foi implantado, 1999, o grupo etário de 60 a 64 anos não foi incluído (SILVESTRE, 2002). Além disso, tem sido observado menor percentual de vacinados entre os indivíduos desse grupo etário (DONALISIO et al., 2006b). Estas observações visam justificar a opção metodológica do presente estudo, em focalizar exclusivamente os dados epidemiológicos relativos aos residentes nas regiões Nordeste e Sul que tenham 65 anos de idade ou mais.

4.4 PERÍODO DE ESTUDO

O período de referência para o estudo é de 1996 a 2009. Dados relativos aos anos anteriores não foram levantados, em função de uma importante mudança no critério de classificação da causa básica de morte introduzida pela 10^a Revisão da CID. A Organização Pan-Americana da Saúde reconheceu que a CID-10 reteve a mesma estrutura da CID-9 e categorias análogas para a classificação das causas de óbito; no entanto, teria revisado as regras para seleção da causa básica da morte, permitindo que pneumonia e broncopneumonia fossem consideradas complicações terminais de neoplasias malignas, desnutrição, traumas graves, paralisias e doenças infecciosas (PAHO 1996). Essa modificação pode ter suscitado importante redução na mortalidade que, pelo critério anterior, seria atribuída à pneumonia e broncopneumonia, com aumento concomitante na

mortalidade devida às condições acima mencionadas (GERAN et al., 2005; CANO-SERRAL et al., 2006). Essa observação visa justificar a definição de 1996 como o primeiro ano incluído no presente estudo, uma vez que a inclusão de anos anteriores acarretaria a seleção de óbitos cujas causas básicas teriam sido classificadas pela CID-9, com algum impacto presumido sobre as comparações de interesse para o presente estudo. Quanto ao último ano incluído no monitoramento, 2009 é o ano mais recente para o qual o SIM-SUS já havia divulgado os dados no período de realização deste estudo.

4.5 ANÁLISE DE DADOS

Para fins de padronização dos coeficientes, os dados de população e de mortalidade foram estratificados segundo idade (65 a 69 anos; 70 a 74 anos; 75 a 79 anos; 80 anos ou mais) e sexo. Foram estimados coeficientes semanais de mortalidade (por 100.000 habitantes) para cada região, com ajuste pelo método direto (LAURENTI et al., 1987) para as diferenças na distribuição de sexo (feminino, masculino) e idade (65 a 69 anos; 70 a 74 anos; 75 a 79 anos; 80 anos ou mais). Para o ajuste, foi utilizada como população padrão a população brasileira no ano de 2.008 (Fundação IBGE).

Foram construídas séries temporais semanais da mortalidade (coeficientes ajustados por sexo e faixa etária) de idosos por gripe e pneumonia para cada Estado e região. Essas séries temporais foram analisadas quanto à magnitude, tendência e variação sazonal.

Para a identificação de surtos e a estimação da mortalidade especificamente atribuível à gripe, foi utilizado o método originalmente descrito por SERFLING (1963), modelo clássico de vigilância da gripe. O método estima a mortalidade por gripe e pneumonia com base nos dados efetivamente observados e é baseado em predição estatística calculada por uma equação de regressão linear simples envolvendo termos harmônicos.

De acordo com esse método, a cada ano, $Y(t)$ – a mortalidade estimada para a semana epidemiológica “t” – é determinada por:

$$Y(t) = b_0 + b_1 \times t + b_2 \times \cos 2\pi t / 52 + b_3 \times \sin 2\pi t / 52 + b_4 \times \cos 4\pi t / 52 + b_5 \times \sin 4\pi t / 52 + \varepsilon$$

sendo **b_0** o intercepto da análise de regressão; **b_1** o coeficiente indicativo da tendência linear; **b_2 - b_5** os coeficientes relativos à variação sazonal; e ε o termo de erro aleatório. A estimação deve ser subsequentemente aprimorada por meio da exclusão da mortalidade observada durante surtos epidêmicos e o reajuste da equação. O limiar epidêmico é calculado como a soma dos valores estimados e o produto de 1,645 (valor de z na distribuição normal, que corresponde a 95% de probabilidade de não ocorrerem valores ainda mais elevados) e o desvio padrão dos valores estimados a cada ano.

Surto epidêmico de gripe são reconhecidos quando a mortalidade observada excede o limiar epidêmico por pelo menos duas semanas seguidas. O excesso de mortalidade nos surtos de gripe corresponde à diferença entre as taxas observadas durante as semanas epidêmicas e os correspondentes valores preditos ex-post (SERFLING, 1963).

A análise estatística foi efetuada pelo programa Stata 10.0 (Stata Corporation, College Station, Texas), 2007.

Os valores assim obtidos para cada região foram comparados entre os períodos com e sem vacinação. O estudo de associação entre a variação da mortalidade e condições socioeconômicas foi efetuada ao nível ecológico (valores globais por região). A avaliação da interferência de fatores climáticos sobre a efetividade da vacina foi realizada tomando-se outros estudos que descreveram a sazonalidade do vírus, correlacionando-a a fatores climáticos (ALONSO et al., 2007; MELLO et al, 2009).

O índice de desenvolvimento humano foi utilizado para a caracterização socioeconômica dos municípios dos Estados das regiões Nordeste e Sul. Este índice sintetiza informações sobre renda, instrução e longevidade, com base em informações relativas ao censo de 2000, e

seguindo critérios metodológicos estabelecidos pelo Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD 2003).

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo envolve apenas a descrição e análise de dados secundários de população, fornecidos pelo recenseamento geral, e de óbitos, coletados junto ao Sistema de Informações de Mortalidade (SIM). Ambas as fontes de informação são de domínio público. Não foram solicitadas informações adicionais que não sejam de livre acesso. Nenhuma informação com identificação individual foi divulgada no presente estudo.

5 RESULTADOS

5.1 MAGNITUDE, TENDÊNCIA E VARIAÇÃO SAZONAL

A tabela 1 mostra os dados de mortalidade por gripe e pneumonia obtidos para as regiões Nordeste e Sul, para os anos que precedem o programa e para os anos subsequentes, até 2.009. É apresentada também a variação do coeficiente médio de mortalidade entre os períodos. Os coeficientes de mortalidade são maiores na Região Sul que na Região Nordeste.

A variação observada para a região Sul é de - 13,8%, indicando a redução do coeficiente médio de mortalidade no período em que a vacinação foi realizada. Para a Região Nordeste, a variação do coeficiente médio de mortalidade observada foi de + 61,1%. Ou seja, houve um aumento dos coeficientes de mortalidade nos anos em que a vacinação foi realizada.

Os dados da tabela 2 sintetizam a variação sazonal da mortalidade por gripe e pneumonia nas duas regiões, mostrando a semana epidemiológica em que foi máxima a mortalidade estimada pelo modelo. Além disso, a tabela 2 mostra a amplitude de variação da mortalidade estimada entre as semanas de máxima e mínima mortalidade estimada. Por meio desta avaliação, pôde-se perceber que a amplitude de variação da mortalidade foi menor no período em que a vacinação foi realizada, principalmente para a região Sul. Pôde-se também perceber que esta medida foi sistematicamente mais elevada para a região Sul que para a região Nordeste.

Ainda tendo como foco os dados da tabela 2, é possível verificar que a semana de máxima mortalidade estimada para a região Sul variou entre a 28^a e a 31^a semanas (2^a semana de julho e 4^a semana de julho, respectivamente) durante o período de estudo, o que equivale à

estação de inverno. Na região Nordeste, a semana de máxima mortalidade estimada ocorreu entre a 17^a e a 22^a semanas (4^a semana do mês de abril e 4^a semana do mês de maio, respectivamente) durante o período de estudo, o que correspondente ao outono. Estes dados são indicativos de diferenças no perfil epidemiológico da doença em cada região.

Tabela 1. Mortalidade por pneumonia e influenza em idosos (65 ou mais anos de idade): número de óbitos e coeficientes de mortalidade (por 100.000 habitantes) nas regiões Sul e Nordeste do Brasil, antes (1996-1998) e durante a vacinação (1999-2009).

	Região Sul		Região Nordeste	
Antes da vacinação	Número de mortes	Coeficiente de mortalidade	Número de mortes	Coeficiente de mortalidade
1996	3081	254,64	1678	66,76
1997	2568	203,17	1561	60,42
1998	2897	219,83	1920	72,08
Coeficiente médio anual		225,88		66,42
Durante a vacinação	Número de mortes	Coeficiente de mortalidade	Número de mortes	Coeficiente de mortalidade
1999	2497	180,87	2035	74,35
2000	2469	170,30	2035	72,32
2001	2580	170,38	2143	74,20
2002	2701	170,65	2517	84,86
2003	3015	183,18	2653	86,96
2004	3315	192,46	3017	96,26
2005	3483	192,59	3319	102,92
2006	4024	213,52	4148	125,36
2007	4375	222,36	4679	137,63
2008	4298	208,87	5168	147,81
2009	5106	237,82	6240	174,23
Coeficiente médio anual		194,82		106,99
Variação do coeficiente entre os períodos		-13,8%		+61,1%

Tabela 2. Variação sazonal da mortalidade de idosos (65 ou mais anos de idade). Semana estimada de máxima mortalidade anual e amplitude estimada de variação semanal da mortalidade nas regiões Sul e Nordeste do Brasil pelo modelo de Serfling para o período 1996-2009.

Ano	Região Sul		Região Nordeste	
	Semana de máxima mortalidade estimada	Amplitude de variação da mortalidade estimada*	Semana de máxima mortalidade estimada	Amplitude de variação da mortalidade estimada*
Antes da vacinação				
1996	28	2,42	22	1,58
1997	28	2,48	22	1,63
1998	28	2,54	22	1,68
Durante a vacinação				
1999	28	2,31	21	1,58
2000	29	2,42	19	1,54
2001	29	2,10	19	1,35
2002	30	1,87	18	1,34
2003	30	1,68	18	1,32
2004	31	1,64	17	1,26
2005	31	1,59	18	1,24
2006	31	1,56	17	1,29
2007	30	1,65	20	1,39
2008	30	1,73	20	1,35
2009	30	1,72	21	1,36
Média	29,5	1,98	19,6	1,42

Nota:

* Amplitude de variação da mortalidade estimada: quociente entre os valores máximo e mínimo em cada ano.

5.2 MAGNITUDE DA MORTALIDADE ESPECIFICAMENTE ATRIBUÍVEL AOS SURTOS.

Com base na comparação entre a mortalidade observada por gripe e pneumonia e a mortalidade esperada estimada para cada ano e região, a tabela 3 aponta a identificação de picos (ou períodos com mortalidade acima do limiar epidêmico durante duas ou mais semanas

subseqüentes) de mortalidade na região Sul: um pico em 1996, 1998, 2004, 2005 e 2006; e dois picos em 2009. A média anual de picos foi 0,67 no período que precede a vacinação e 0,45 nos anos que correspondem ao período de vacinação. Esses números apontam uma variação de $-32,8\%$ entre os períodos, revelando uma diminuição no número de picos associada ao período com vacinação.

No que diz respeito à duração média dos picos de mortalidade excessiva por gripe e pneumonia na região Sul, foi observada uma redução de $-66,2\%$ entre os dois períodos (sem e com vacinação). Além disso, foi observada uma redução global de $-43,9\%$ no excesso de óbitos observados durante os picos epidêmicos entre os dois períodos (sem e com vacinação) na região Sul.

A mesma análise foi realizada para a região Nordeste, sendo identificado um pico de mortalidade excessiva por gripe e pneumonia em 1997, 2001 e 2006, dois picos em 1999, 2002 e 2003, e três picos em 1998, 2004 e 2005. A média anual de picos foi 1,33 no período que precede a vacinação e 1,27 nos anos que correspondem ao período de vacinação. Esses números apontam uma variação de $-4,5\%$ entre os períodos, revelando uma pequena diminuição no número de picos associada ao período com vacinação.

No que diz respeito à duração média dos picos de mortalidade excessiva por gripe e pneumonia na região Nordeste, foi observado um aumento de $+22,2\%$ entre os dois períodos (sem e com vacinação). Além disso, foi observado um aumento de $+140,2\%$ no excesso de óbitos observados durante os picos epidêmicos entre os dois períodos (sem e com vacinação) na região Nordeste.

Tabela 3. Número de surtos, duração dos surtos e excesso de mortalidade atribuída à influenza em idosos (65 anos de idade ou mais), segundo o modelo de Serfling, nas regiões Sul e Nordeste do Brasil, para o período 1996-2009.

	Região Sul			Região Nordeste		
Antes da vacinação	Número de surtos	Número de semanas	Excesso de óbitos	Número de surtos	Número de semanas	Excesso de óbitos
1996	1	7	239	0	0	0
1997	0	0	0	1	2	6
1998	1	6	96	3	9	52
Média	0,67p/a	6,50p/surto	25,77p/sm	1,33p/a	2,75p/surto	5,27p/sm
Durante a vacinação	Número de surtos	Número de semanas	Excesso de óbitos	Número de surtos	Número de semanas	Excesso de óbitos
1999	0	0	0	2	5	17
2000	0	0	0	0	0	0
2001	0	0	0	1	3	2
2002	0	0	0	2	8	76
2003	0	0	0	2	4	35
2004	1	2	56	3	11	256
2005	1	2	14	3	8	46
2006	1	2	21	1	8	163
2007	0	0	0	0	0	0
2008	0	0	0	0	0	0
2009	2	5	68	0	0	0
Média	0,45p/a	2,20p/surto	14,45p/sm	1,27p/a	3,36p/surto	12,66p/sm
Variação entre os períodos	-32,8%	-66,2%	-43,9%	-4,5%	+22,2%	+140,2%

Notas:

* p/a: por ano

** p/sm: por semana

*** p/surto: por surto

5.3 VARIAÇÃO NA MORTALIDADE DE IDOSOS POR PNEUMONIA E GRIPE ENTRE OS PERÍODOS

A variação sazonal da mortalidade foi quantitativamente delineada pelo método de Serfling e indicada graficamente, juntamente com as curvas de linha de base prevista estimada e de limiar epidêmico. A figura 1 mostra as séries temporais obtidas no período que precede a vacinação, para ambas as regiões, e a figura 2, as séries temporais que correspondem ao período com vacinação.

Verifica-se, pela observação dos dados da tabela 2 e da figura 2, que o período de máxima mortalidade estimada pelo modelo ocorre antes na região Nordeste (entre as 17^a e 22^a semanas epidemiológicas) que na região Sul (entre as 28^a e 31^a semanas epidemiológicas). Observa-se também que a amplitude de variação sazonal por gripe e pneumonia foi mais elevada para a região Sul (média de 1,98) que para a região Nordeste (1,42 em média).

Figura 1. Séries temporais de mortalidade por influenza e pneumonia no período que precede os anos de vacinação: taxas semanais observadas, linha de base prevista e limiar epidêmico (modelo de Serfling).

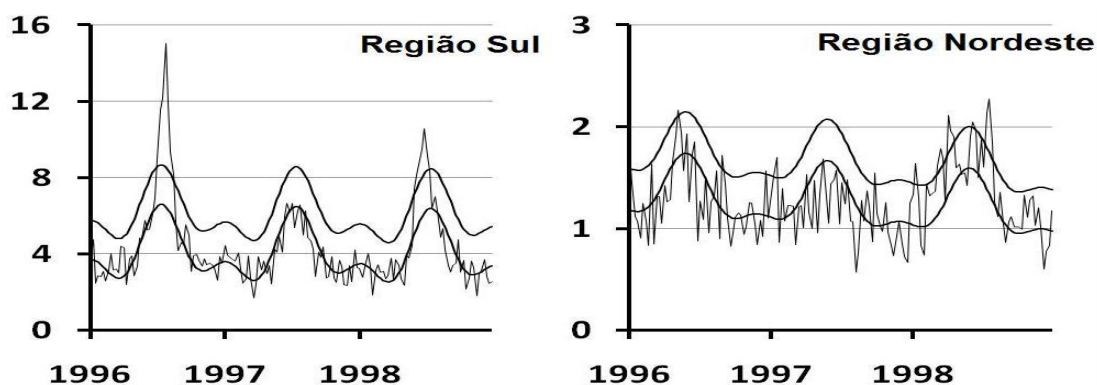
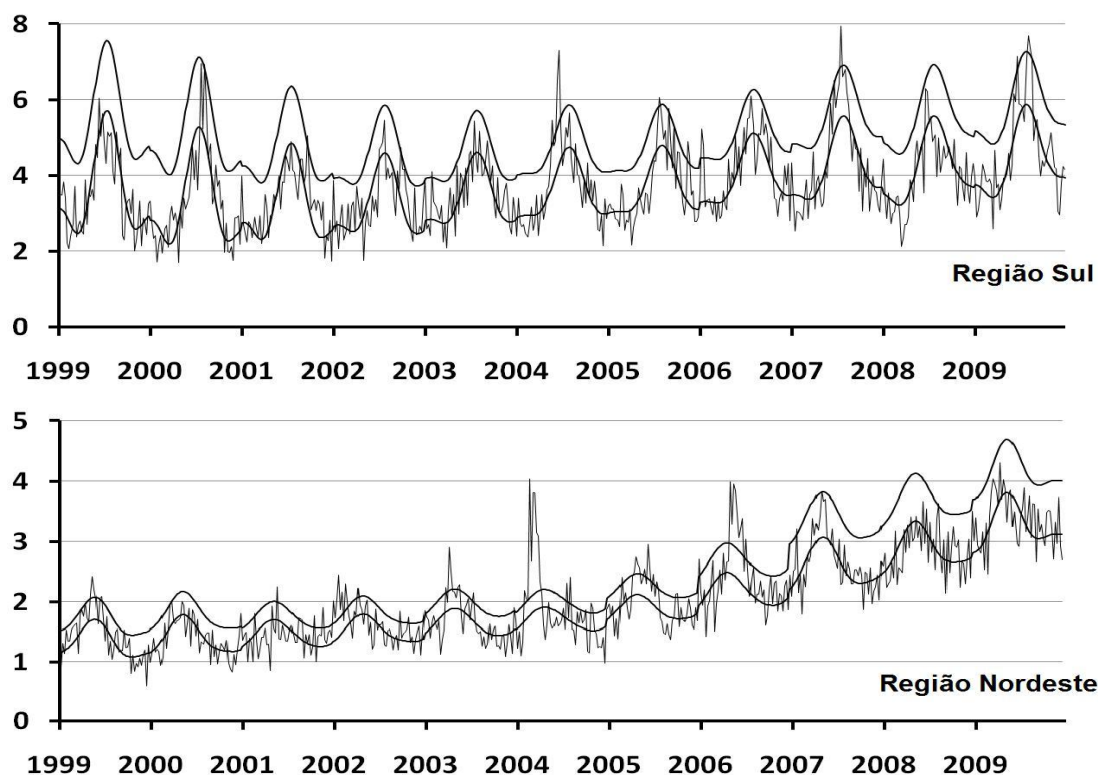


Figura 2. Séries temporais de mortalidade por influenza e pneumonia no período com vacinação: taxas semanais observadas, linha de base prevista e limiar epidêmico (modelo de Serfling).

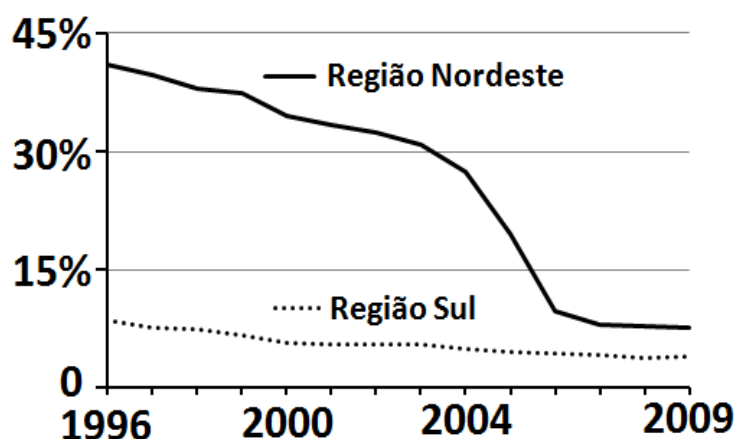


5.4 MORTALIDADE DE IDOSOS POR CAUSAS MAL DEFINIDAS E NÃO ESPECIFICADAS

A figura 3 foi delineada com o intuito de avaliar uma hipótese explicativa para o aumento do coeficiente de mortalidade entre os períodos na região Nordeste. Nesta figura, pode-se verificar que houve uma sensível redução da mortalidade por causas não definidas ou mal especificadas na região Nordeste no período de estudo, sugerindo uma progressiva melhora da qualidade das informações registradas pelo Sistema de Informações sobre a Mortalidade para os idosos residentes nessa região. Para a região Sul, a mortalidade por causas não definidas ou mal especificadas se manteve baixa durante todo o período. Estas observações podem contribuir

para explicar o aumento do coeficiente de mortalidade na região Nordeste como uma possível consequência do aumento de capacidade do sistema de informações em reconhecer os óbitos devidos a esse grupo de causas.

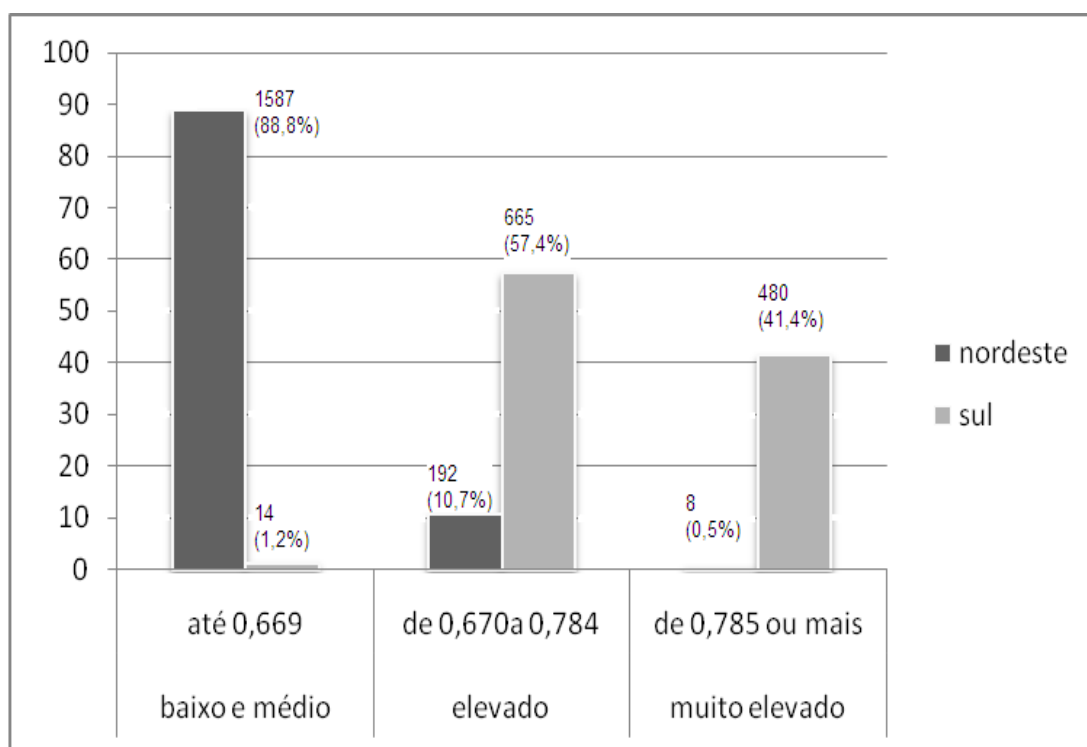
Figura 3. Proporção de mortalidade por causa mal definida ou não especificada nas regiões Nordeste e Sul, de 1996 a 2009.



5.5 DIFERENCIAIS DE CONDIÇÃO SOCIOECONÔMICA ENTRE AS REGIÕES SUL E NORDESTE

Na tentativa de observar o efeito de diferenças socioeconômicas para as regiões, foi delineada a figura 4. A observação dos valores do Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) calculados para os municípios das regiões Nordeste e Sul, indica que grande parte (98,8%) dos municípios da região Sul possui níveis elevados (de 0,670 a 0,784) ou muito elevados (0,785 ou mais) de IDH, enquanto que a maioria dos municípios da região Nordeste (88,8%) possui IDH baixo ou médio (até 0,669).

Figura 4. Distribuição proporcional dos municípios das regiões Nordeste e Sul do Brasil segundo categorias de IDH



Fonte: IBGE - censo demográfico 2000.

Nota:

Referência para estratificação: RELATÓRIO DE DESENVOLVIMENTO HUMANO, 2010

5.6 DADOS SOBRE COBERTURA VACINAL E COMPOSIÇÃO DA VACINA.

As tabelas 4 a 13 (na seção ANEXOS) apresentam os dados de cobertura vacinal para os idosos (acima de 65 anos), para os anos de 2006 a 2009 (DATASUS/ SI-PNI). A partir do ano de 1999 até o ano de 2007, a meta estabelecida pelo PNI para cobertura vacinal era de 70% da população de idosos. Em 2008, a meta de vacinação foi ampliada para 80% (cerca de 18,7 milhões de idosos) (BRASIL, MS, 2011). Pode-se verificar que a meta de vacinação foi alcançada para as regiões nos anos de 2006 e 2007, e para a Região Nordeste no ano de 2009. Pode-se verificar heterogeneidade na cobertura vacinal entre os estados e faixas etárias.

A tabela 14 (na seção ANEXOS) informa a composição da vacina para os anos do estudo, conforme recomendação da OMS para o Hemisfério Sul. A tabela 15 (na seção ANEXOS) informa as cepas circulantes do vírus influenza para o período de 1999 a 2008.

6 DISCUSSÃO

6.1 VACINAÇÃO E MORTALIDADE POR GRIPE E PNEUMONIA NAS REGIÕES NORDESTE E SUL DO BRASIL

A avaliação do impacto da vacinação contra a gripe sobre os indicadores epidemiológicos da doença deve levar em consideração o fato de que complicações graves desencadeadas pela gripe, como pneumonias bacterianas, são muitas vezes diagnosticadas bem após a infecção primária, o que dificulta o registro do vínculo entre os eventos. Assim, hospitalizações e mortes relacionadas a infecções pelo vírus influenza podem estar sujeitas a grande subnotificação (SIMONSEN et al., 1999). Esta observação justifica o estudo em conjunto dos óbitos causados por gripe e pneumonia (códigos J10 a J18 da Classificação Internacional de Doenças, 10^a Revisão) e a utilização de modelos epidemiológicos para identificar períodos com excesso de mortalidade, que possam ser atribuídos a surtos de gripe (SERFLING, 1963). Esse método ainda vem sendo empregado por agências governamentais de vigilância em saúde para estimar a mortalidade especificamente atribuível à gripe (BRAMMER et al., 2002; BRIDGES et al., 2003; ANTUNES et al., 2007), apesar de ter sido proposto há várias décadas e mesmo frente a proposição de novos modelos (CHOI e THACKER, 1981).

A comparação da mortalidade por gripe e pneumonia em idosos residentes na região Sul, antes e depois da vacinação, apontou várias indicações que reforçam a hipótese de efetividade deste programa de saúde: redução do número dos surtos estimados, da duração desses surtos e da mortalidade atribuída a esses surtos. Essa observação é consistente com vários estudos que apontaram o impacto favorável da vacinação contra a gripe sobre desfechos de saúde pública, tanto no Brasil (ANTUNES et al., 2007; FERRER et al., 2008; CAMPAGNA, 2009; VILARINO et al., 2010; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011), como no contexto internacional

(CHRISTENSON et al., 2001; MACIOSEK et al., 2006). Publicação do Ministério da Saúde – Saúde Brasil 2010 – também sustenta a hipótese de que seria efetiva a proteção conferida pela vacinação contra a influenza em idosos residentes na região Sul (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

A redução da mortalidade por gripe e pneumonia na faixa etária na região Sul deve ser vista levando-se em conta a importância da mortalidade nas estatísticas de saúde, como indicadora do nível de saúde de uma população e para caracterização do risco específico em uma determinada área (LAURENTI et al, 1987).

No entanto, para a região Nordeste, o período com vacinação teve aumento do coeficiente médio de mortalidade de idosos por gripe e pneumonia. A mortalidade estimada como sendo atribuível aos surtos de gripe também aumentou. Estas observações sugerem que, ao contrário do esperado, e ao contrário do que ocorreu na região Sul, a vacinação não teria sido efetiva para a região Nordeste. CAMPAGNA et al. (2009) já haviam encontrado resultados semelhantes, ao descreverem a mortalidade por doenças respiratórias relacionadas à influenza: para as regiões Sudeste e Sul houve diminuição persistente dos picos de mortalidade no período das campanhas anuais de vacinação, sendo que o mesmo não foi registrado para as regiões Centro-Oeste, Norte e Nordeste. A diferença observada entre as regiões foi atribuída à discrepância inter-regional da sazonalidade da mortalidade por doenças respiratórias relacionadas à influenza em idosos. Os autores relatam ainda que, para as regiões Norte e Nordeste, o padrão sazonal da mortalidade pelas causas selecionadas se altera, podendo apresentar comportamento multimodal, achados que não coincidem com os do presente estudo. A escolha da utilização de causas de morte diferentes das utilizadas neste estudo pode justificar, em parte, tais diferenças.

Ao comparar dados de internações e óbitos para o período de 1995 a 2001, FAÇANHA (2005) também concluiu que a vacinação de idosos contra a influenza em Fortaleza, Ceará, não teria atingido os resultados desejados. Por meio de revisão sistemática da literatura, LUNA e GATTÁS

(2010) concluíram que a redução na mortalidade e internações hospitalares devido a causas relacionadas à influenza não é evidente para os estados das regiões Nordeste e Norte do país. Esses estudos são, portanto, consistentes com os achados obtidos no presente estudo.

O presente estudo explorou duas hipóteses explicativas do aumento da mortalidade especificamente atribuível à influenza na região Nordeste. A primeira diz respeito à elevada proporção de óbitos que foram registrados como sendo devidos a causas mal definidas ou não especificadas. A segunda diz respeito à inadequação entre o período em que as campanhas de vacinação são realizadas e aspectos relacionados à variação sazonal da gripe na região Nordeste. Estas hipóteses foram objeto de discussão mais detalhada nos itens apresentados em seguida.

6.2 ASPECTOS RELACIONADOS ÀS CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS

O presente estudo observou uma redução do coeficiente médio de mortalidade por gripe e pneumonia entre idosos residentes na região Sul, no período em que a vacinação foi realizada. No entanto, para a região Nordeste, foi apontada uma tendência ascendente para os coeficientes de mortalidade por gripe e pneumonia nesse grupo etário.

Estas observações devem ser analisadas em relação a possíveis diferenças de qualidade na notificação das causas de óbito entre as duas regiões. De fato, pôde-se registrar um acentuado declínio da mortalidade por causas mal definidas ou não especificadas para os idosos residentes na região Nordeste, de mais de 40% no período sem vacinação a menos de 10% no período final do monitoramento. Na região Sul, contudo, esse indicador manteve-se relativamente baixo (menos de 10%) durante todo o período de estudo. CAMPAGNA et al. (2009), LUNA e GATTÁS (2010) e o relatório do Ministério da Saúde, Saúde Brasil 2010 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011), também apontaram o aumento da cobertura do Sistema

de Informações sobre Mortalidade (SIM), da qualidade de informação dos registros de causas de óbito e consequente redução da subnotificação dos óbitos devidos à gripe e pneumonia como fatores que interferem na avaliação de efetividade da vacinação nas regiões Norte e Nordeste.

Diferenças de qualidade dos dados de mortalidade têm sido relacionadas a condições socioeconômicas. Sob condições de privação social e insuficiente provisão de recursos diagnósticos, as causas de óbito não seriam extensamente investigadas para as pessoas de idade mais avançada. Esse fator tem sido descrito como passível de afetar as estatísticas de câncer (DOLL e COOK, 1967) e a mortalidade geral (LU et al., 2001). Nesse sentido, é possível que a pior condição socioeconômica da região Nordeste em relação à região Sul, que foi indicada pela análise comparativa da distribuição do IDH de seus municípios, esteja relacionada à pior qualidade das informações sobre mortalidade, que foi identificada pela proporção mais elevada de óbitos por causas mal definidas e não especificadas. Também é possível que a progressiva redução desse indicador de mortalidade proporcional na região Nordeste seja indicativa de melhorias socioeconômicas ocorridas durante o período de estudo.

Os fatores que influenciam na adesão à vacinação têm sido relacionados por alguns autores. FRANCISCO et al. (2006a) observaram que menor escolaridade esteve associada à vacinação para uma das regiões estudadas pelos autores. Em outro estudo dos mesmos autores, os idosos com 9 anos ou mais de estudo referiram menor adesão à vacinação (FRANCISCO et al., 2006 b). A escolaridade poderia explicar as maiores coberturas vacinais observadas para a região Nordeste, quando comparada à região Sul (tabelas 4 a 13).

6.3 ASPECTOS RELACIONADOS ÀS CONDIÇÕES CLIMÁTICAS

Considerando as informações contidas no Informe Técnico da Campanha Nacional de Vacinação contra a Influenza 2011 (BRASIL, 2011),

a detecção de anticorpos protetores em adultos saudáveis se dá entre uma e duas semanas após a vacinação. A dosagem máxima de anticorpos ocorre de quatro a seis semanas após a vacinação. Esses níveis declinam com o tempo, chegando a se apresentar duas vezes menores, em relação à dosagem máxima, após seis meses da vacinação (BRASIL, 2011). Estas informações reforçam a hipótese de que o período em que a vacinação tem sido efetuada, usualmente entre as semanas epidemiológicas 17 e 19, está adequado para a região Sul (cujos níveis máximos de variação sazonal de mortalidade estimada são verificados para as semanas 28 a 31), mas não está adequado para a região Nordeste (cujos níveis máximos de variação sazonal de mortalidade estimada são verificados para as semanas 17 a 22).

Em outras palavras, os dados obtidos no presente trabalho apontam para a necessidade de adequação regional do programa nas próximas campanhas de vacinação, para maior efetividade na região Nordeste, uma vez que esta medida tem sido adotada em um período no qual a circulação viral já se encontra elevada, não havendo tempo hábil para propiciar a resposta imunológica desejada. MELLO et al. (2009) também notaram essa dificuldade e sugeriram, como estratégia para o aumento do sucesso da vacinação contra a gripe, o uso da formulação da vacina preconizada pela Organização Mundial da Saúde para o hemisfério Sul anteriormente ao preconizado pelo calendário utilizado, ou o uso da formulação da vacina e do calendário preconizados para o hemisfério Norte.

O Brasil é um país que se estende por mais de 35 graus de latitude, e possui uma ampla variação climática. Seu clima é caracterizado como equatorial na região Norte (5,2 graus de latitude norte), e como subtropical, mais temperado, na região Sul (33,7 graus de latitude sul) (ALONSO et al., 2007; MELLO et al., 2009). Conforme descrição de DAUFENBACH et al. (2009), no Nordeste, o clima é tropical na maior parte da região, com média de 25°C e pluviosidade que varia entre o interior e a faixa litorânea (média de 1.000mm). A região Sul, de clima subtropical, é a mais fria do país, com temperatura média anual levemente superior a 20°C,

com chuvas distribuídas ao longo de todo o ano, e pluviosidade média de 1.800mm por ano.

Ainda segundo esses autores, é possível supor que as baixas temperaturas nas Regiões Sul e Sudeste, nos meses de julho a setembro, e a alta pluviosidade das Regiões Norte e Nordeste, nos meses de dezembro a maio, demarcam elementos importantes para a variação sazonal da influenza (ALONSO et al., 2007; MELLO et al., 2009). Esses argumentos ajudam a interpretar a diferença de sazonalidade da mortalidade de idosos por gripe e pneumonia entre as duas regiões estudadas. Conquanto o inverno tenha sido o período de maior mortalidade para a região Sul; na região Nordeste, onde não há frio intenso nem mesmo no inverno, a mortalidade tem sido mais elevada no período de maior pluviosidade.

DAVIS et al (2012) encontraram associação entre o ar frio e seco e a mortalidade diária por influenza e pneumonia durante o inverno na área metropolitana de Nova Iorque no período de 1975 a 2002. O estudo realizado em duas cidades chinesas localizadas em zona subtropical (YANG et al, 2011) encontrou associação entre umidade relativa e mortalidade atribuída à influenza, com resultados menos consistentes para a associação com a temperatura.

Essas observações, aliadas à hipótese de que tanto o frio como a pluviosidade elevada favorecem a permanência por mais tempo das pessoas em ambientes fechados, com restrita circulação de ar, propiciando, assim, a transmissão de doenças respiratórias, ajudam a justificar as diferenças na sazonalidade. Nesse sentido, seria importante considerar uma possível mudança no calendário de vacinação, para ajustar o efeito da intervenção à variação sazonal dos indicadores epidemiológicos da doença. A necessidade de antecipar o momento da vacinação em relação ao período de maior circulação viral é uma questão crítica, cuja interferência sobre a efetividade da vacina foi afirmada por MELLO et al. (2009). A antecipação da campanha pressupõe a disponibilidade da vacina, o que demanda estudos adicionais para verificar a possibilidade de viabilizar esta antecipação.

FORLEO-NETO et al. (2003), ALONSO et al. (2007) e MELLO et al. (2009) afirmaram haver um gradiente latitudinal no período do ano em que ocorrem os picos epidêmicos entre as diferentes localidades no país. Esses picos ocorreriam cerca de três meses antes na porção norte do país, em relação à região Sul. Para MELLO et al. (2009), a circulação do vírus nas regiões próximas ao Equador (clima tropical e subtropical) parece ser favorecida pela alta precipitação. Esta avaliação é compatível com os achados do presente estudo, que apontou variação sazonal na mortalidade de idosos por gripe e pneumonia menos intensa na região Nordeste, porém antecipada em relação ao que foi observado na região Sul.

Outros autores atribuem a importância do clima sobre a variação sazonal da influenza por sua ação direta sobre a sobrevivência viral, por sua ação indireta sobre aspectos comportamentais que podem contribuir para a transmissão e para suscetibilidade do hospedeiro à infecção. DUSHOFF et al. (2004) sublinham o fato de que a imunidade para o vírus influenza não ser permanente também contribuiria para a variação sazonal da doença.

OLIVEIRA et al. (2004) relataram resultados discrepantes dos que foram encontrados no presente estudo. Ao avaliarem amostras de secreção nasofaríngea de crianças atendidas em dois ambulatórios numa cidade da região Nordeste, os autores encontraram frequência mais elevada de resultados positivos para o vírus da influenza nos meses de julho, setembro, outubro e dezembro. No entanto, esse estudo avaliou apenas 488 pacientes (236 com resultados positivos) em um único ano e uma única cidade. Com essas características, não se pode considerar que os achados de OLIVEIRA et al. (2004) permitam inferência para algum contexto mais abrangente.

Aliadas às condições climáticas, a densidade demográfica e a composição etária da população influenciam na determinação de distintos padrões de circulação viral e de transmissão do vírus influenza (CDC, 2007). Esses padrões, por sua vez, contribuem para a configuração de perfis epidemiológicos diferenciados da doença, percebidos sob a forma de

contrastes significativos entre as regiões do Brasil (DAUFENBACH et al., 2009). Tais aspectos não foram avaliados no presente estudo; porém, devem ser levados em consideração para a compreensão dos mecanismos que explicam a relação entre fatores climáticos e variação sazonal da mortalidade por gripe e pneumonia.

Além dos fatores ambientais e comportamentais já citados, a poluição atmosférica e sua influência sobre a transmissão de doenças do aparelho respiratório também têm sido objeto de consideração na literatura (MARTINS et al., 2002; DUTRA et al., 2007), mas não puderam ser contempladas no âmbito deste estudo

6.4 INFLUENZA PANDÊMICA A (H1N1)

O presente estudo identificou a ocorrência de dois picos de excesso de mortalidade de idosos por gripe e pneumonia na região Sul, no ano de 2009. Esses dois surtos tiveram duração total de cinco semanas e o excesso de óbitos observados (em relação ao que foi estimado pelo modelo de variação sazonal) foi estimado em 68, o mais elevado número nesta região em todo o período de vacinação.

É possível que os indicadores atípicos obtidos para 2009 sejam reflexo da incidência, nesse ano, da influenza pandêmica A (H1N1). Em seu informe epidemiológico sobre a influenza pandêmica, a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS, 2009) relatou que o período de maior incidência da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) na região Sul foi a semana epidemiológica 31. Esta informação coincide com o achado do presente estudo, que também identificou esta como sendo a semana em que ocorreu o maior excesso de mortalidade de idosos por gripe e pneumonia.

Ainda segundo a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS, 2009), as regiões Sudeste e Sul foram as mais afetadas pela SRAG. Até a semana 47, haviam sido confirmados 30.055 casos de SRAG, sendo 27.850 (92,7%) de influenza pandêmica e 2.205 (7,3%) de influenza sazonal. Um

padrão análogo foi observado pela Rede Global de Vigilância da Influenza da OMS, que registrou 93% de influenza pandêmica entre todos os vírus de influenza monitorados no mundo durante esse período.

Dos 27.850 casos de SRAG confirmados de influenza pandêmica, 1.632 (5,9%) evoluíram para óbito. A taxa de mortalidade por influenza pandêmica no Brasil foi de 0,85/100.000 habitantes, com maiores taxas observadas nos estados das regiões Sul e Sudeste (SVS, 2009).

6.5 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Embora a análise de séries temporais seja útil para a vigilância epidemiológica, o desenho ecológico de estudo possui limitações na sua capacidade de checar hipóteses causais (DONALISIO et al., 2006a). No entanto, os achados de um estudo ecológico podem ser comparados aos de outros estudos com o mesmo delineamento, que tenham testado a mesma hipótese. Caso haja consistência entre os achados, a interpretação causal pode ser reforçada (MEDRONHO et al., 2009).

Não há, no momento, estudos de base populacional que tenham especificamente comparado a mortalidade por influenza e pneumonia entre vacinados e não vacinados, pois não há um sistema informatizado efetivo de registro das imunizações que contemple toda a extensão das regiões brasileiras. Em levantamento realizado junto às 27 Coordenações Estaduais do PNI, LUHM e WALDMAN (2009) verificaram a existência de registros informatizados de imunização em oito Estados, totalizando 62 municípios. Os registros informatizados de imunização oferecem informações confiáveis e oportunas sobre o estado vacinal individual, além de aumentarem a precisão das estimativas sobre as coberturas vacinais e poderem auxiliar na elevação das mesmas (LUHM e WALDMAN, 2009).

Estudos de efetividade da vacinação contra influenza em indivíduos com 65 anos de idade ou mais podem superestimar os benefícios

da vacinação, pois uma proporção maior de indivíduos sadios é vacinada, sendo menor a cobertura em idosos fragilizados. Como a fragilidade biológica associada à velhice é um fator que propicia a mortalidade, haveria um viés de seleção, com mais idosos susceptíveis ao óbito por influenza e pneumonia entre os não vacinados (JACKSON et al., 2006a,b; BAXTER et al., 2010). Estima-se que o presente estudo não teria incorrido nesta limitação, pois a comparação entre os períodos sem e com vacinação envolveu toda a população, independente de terem sido vacinados ou não e independente de seu status quanto a fragilidade biológica.

A cobertura vacinal não abrange o conjunto da população alvo, e apresenta variações entre as regiões e os anos de interesse; esta consideração também representa uma limitação para o estudo de avaliação de efetividade do programa. A vacinação de idosos tende a apresentar cobertura menos elevada que a vacinação de crianças, segundo DONALISIO et al. (2006a). Alguns idosos sentem-se muito frágeis para serem vacinados, e temem efeitos adversos da vacina (DONALISIO et al., 2006a). Outros se sentem muito seguros, e negam a necessidade da vacinação (HAMPSON, 1999). A chance de ser vacinado tem sido avaliada como variando segundo a condição socioeconômica (ARMSTRONG et al., 2001) e a condição geral de saúde (JACKSON et al., 2006a,b). Apesar disso, a cobertura vacinal tem sido considerada elevada no território nacional (DAUFENBACH et al, 2009). Ela pode ser ainda maior que a documentada, pois muitas unidades de saúde continuam a oferecer o recurso após o período programático de duas semanas em abril; mas pode também ser menor que a documentada, levando-se em conta que cuidadores e familiares vacinados para proteção de idosos fragilizados podem contaminar os dados de cobertura. De qualquer modo, a vacinação posterior ao período programático não seria relevante para o aumento de efetividade, pois a campanha deve preceder o momento de maior circulação viral, e este precede, ainda, o momento em que ocorrem os surtos estimados de mortalidade atribuível à influenza.

A associação entre adesão à vacinação e o fator idade mais avançada foi constatada em alguns estudos ((DONALISIO et al., 2006b; FRANCISCO et al., 2006a,b; LIMA-COSTA, 2008). Esta associação pode ser observada para os idosos acima de 70 anos, quando tomamos os dados de cobertura da região Nordeste, mas não para a região Sul (tabelas 12 e 13).

Ao se investigar a distribuição da influenza e de outras doenças respiratórias na população idosa, é preciso também considerar a capacidade do desenvolvimento da resposta imune individual, o perfil de circulação dos microrganismos respiratórios de importância clínica e epidemiológica, a circulação de bactérias e outros patógenos, características epidêmicas do vírus circulante e fatores ambientais (DONALISIO et al., 2006a; DUTRA et al., 2010). A impossibilidade da avaliação da variação de tais fatores entre os períodos e entre os grupos populacionais também representam limitações ao presente estudo.

Estudos relatam que a vacina contra influenza sazonal apresenta 70 a 90% de efetividade em adultos saudáveis quando não há descompasso entre a composição da vacina e as cepas virais de maior circulação no período (FIORE et al., 2010). O estudo de OSTERHOLM et al. (2011) observou esta magnitude de efetividade só para a vacina contendo vírus vivo atenuado (LAIV) em crianças menores de 7 anos (OSTERHOLM et al. 2011). Em São Paulo, foi identificado um descompasso entre a formulação da vacina em 2002 e as cepas virais cuja circulação foi posteriormente reconhecida como tendo sido efetivamente mais prevalente na cidade naquele ano (ANTUNES et al., 2007). Não se pode descartar a possibilidade de descompasso entre a formulação da vacina e as cepas virais de maior circulação no âmbito deste projeto, uma vez que foram monitorados extenso território (duas macro-regiões abrangendo várias cidades) e longo período (onze anos de vacinação). Essa consideração também representa uma limitação que não pôde ser resolvida, tampouco avaliada no âmbito do presente estudo, por não dispormos de informações sobre as cepas circulantes na área de abrangência do monitoramento.

7 CONCLUSÕES

1. A mortalidade por gripe e pneumonia em idosos foi mais elevada na região Sul que na região Nordeste durante todo o período de estudo. Esse resultado foi discutido em termos de diferenças climáticas, socioeconômicas e de qualidade das informações sobre mortalidade entre as macro-regiões do país.

2. Na região Sul, o período de vacinação teve redução da mortalidade de idosos por gripe e pneumonia.

3. Na região Sul, houve também redução da frequência e duração dos picos com excesso de mortalidade por gripe e pneumonia em idosos, e da mortalidade especificamente atribuível a esses picos. Essas conclusões reforçam a hipótese de efetividade da vacinação contra gripe em idosos para a região Sul do Brasil.

4. Na região Nordeste, o período com vacinação teve aumento em praticamente todos os indicadores de mortalidade por gripe e pneumonia em idosos que foram aferidos neste estudo. Esse resultado foi interpretado como tendo sido influenciado por dois fatores: (i) aumento progressivo da capacidade de atribuir a causa básica do óbito nos registros de mortalidade; e (ii) inadequação entre o momento em que a vacinação vem sendo efetuada e o período em que a variação sazonal dos indicadores de mortalidade atinge valores mais elevados.

Espera-se que os resultados desse estudo possam contribuir para o planejamento da vacinação para os anos seguintes.

REFERÊNCIAS

Alonso WJ, Viboud C, Simonsen L, Hirano EW, Daufenbach LZ, Miller MA. Seasonality of influenza in Brazil: a traveling wave from the Amazon to the Subtropics. *Am J Epidemiol* 2007; 165: 1434-42.

Antunes JLF, Waldman EA, Borrell C, Paiva TM. Effectiveness of influenza vaccination and its impact on health inequalities. *Int J Epidemiol* 2007;36:1319–26.

Araújo TME, Lino FS, Nascimento DJC, Costa FSR. Vacina contra influenza: conhecimentos, atitudes e práticas de idosos em Teresina. *Rev Bras Enferm* 2007; 60(4): 439-43.

Armstrong K, Berlin M, Schwartz JS, Propert K, Ubel PA. Barriers to influenza immunization in a low-income urban population. *Am J Prev Med* 2001;20:21–5.

Baxter R, Lee J, Fireman B. Evidence of bias in studies of influenza vaccine effectiveness in elderly patients. *JID* 2010; 201: 186-9.

Brammer TL, Murray EL, Fukuda K, Hall HE, Klimov A, Cox NJ. Surveillance for influenza—United States, 1997-98, 1998-99, and 1999-00 seasons. *MMWR Surveill Summ* 2002;51:1-10.

Brasil, MS: PNI - Programa Nacional de Imunizações: Informe da Campanha de Influenza 2011. Disponível em:
http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_campanha_influenza_2011.pdf

Bridges CB, Harper SA, Fukuda K, Uyeki TM, Cox NJ, Singleton JA. Advisory Committee on Immunization Practices. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2003;52:1-34.

Campagna AS, Dourado I, Duarte EC, Daufenbach LZ. Mortalidade por causas relacionadas à influenza em idosos no Brasil, 1992 a 2005. *Epidemiol Serv Saúde* 2009; 18(3): 209-18.

Cano-Serral G, Perez G, Borrell C, COMPARA Group. Comparability between ICD-9 and ICD-10 for the leading causes of death in Spain. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2006;54:355-65.

CDC – Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2001; 50(RR-4):1–46.

CDC – Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR: Morbidity and Mortality Weekly Report 2007; 56(RR-06): 1-54. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5606a1.htm>

Cesar JA, Oliveira-Filho JA, Bess G, Cegielka R, Machado J, Gonçalves TS, Neumann NA. Perfil dos idosos residentes em dois municípios pobres das regiões Norte e Nordeste do Brasil: resultados de estudo transversal de base populacional. Cad Saúde Pública 2008. 24(8): 1835-45.

Choi K, Thacker SB. An evaluation of influenza mortality surveillance. 1962-1979. I. Time series forecast of expected pneumonia and influenza deaths. Am J Epidemiol 1981;113:215-26.

Christenson B, Lundbergh P, Hedlund J, Ortqvist A. Effects of a large-scale intervention with influenza and 23-valent pneumococcal vaccines in adults aged 65 years or older: a prospective study. Lancet 2001;357:1008–11.

Cunha SS, Camacho LAB, Santos AC, Dourado I. Influenza vaccination in Brazil: rationale and caveats. Rev Saude Publica 2005;39(1):129–36.

DATASUS / SI - PNI – Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações: Campanha Nacional de Vacinação contra a Gripe. Disponível em: http://pni.datasus.gov.br/consulta_gripe.asp

Daufenbach LZ, Carmo EH, Duarte EC, Campagna AS, Teles CAS. Morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza em idosos no Brasil, 1992 a 2006. Epidemiol Serv Saúde 2009; 18(1): 29-44.

Davis RE, Rossier CE, Enfield KB. The Impact of Weather on Influenza and Pneumonia Mortality in New York City, 1975–2002: A Retrospective Study. PLoS ONE 2012; 7(3): e34091.

Dip RM, Cabrera MAS. Influenza vaccination in non-institutionalized elderly: a population-based study in a medium-sized city in Southern Brazil. Cad Saúde Pública 2010; 26(5): 1035-44.

Doll R, Cook P. Summarizing indices for comparison of cancer incidence data. Int J Cancer 1967; 2(3): 269-79.

Donalisio MR, Francisco PMSB, Latorre MRDO. Tendência de mortalidade por doenças respiratórias em idosos antes e depois das campanhas de

vacinação contra influenza no Estado de São Paulo – 1980 a 2004. *Rev Bras Epidemiol* 2006a; 9(1): 32-41.

Donalisio MR, Ruiz T, Cordeiro R. Fatores associados à vacinação contra influenza em idosos em município do Sudeste do Brasil. *Rev Saude Publica* 2006b; 40(1):115–9.

Donalisio MR. Política brasileira de vacinação contra a influenza e seu impacto sobre a saúde do idoso. *Cad Saúde Pública* 2007; 23(3):494-5.

Dushoff J, Plotkin JB, Levin SA, Earn DJD. Dynamical resonance can account for seasonality of influenza epidemics. *PNAS* 2004; 101(48): 16915-6.

Dutra GF, Pereira AM, Brito ES, Pereira ECS, Santos CL, Gonçalves NF, Fernandes SLS, Figueiredo FJB, Oliveira FM. Análise temporal das intervenções hospitalares e óbitos causados por doenças do aparelho respiratório em idosos, Minas Gerais. *Rev Bras Geriatria Gerontol* 2010; 13(1): 121-32.

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.

Ferrer ALM, Marcon SS, Santana RG. Hospital morbidity among elderly patients, before and after influenza vaccination in the State of Paraná. *Rev Latino-Am Enfermagem* 2008; 16(5): 832-7.

Fiore AE, Uyeki TM, Broder K et al, and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59:1-62.

Forleo-Neto E, Halker E, Santos VJ, Paiva TM, Toniolo-Neto J. Influenza. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003; 36(2): 267–74.

Francisco PMSB, Donalisio MRC, Lattorre MRDO. Impact of influenza vaccination on mortality by respiratory diseases among Brazilian elderly persons. *Rev Saude Publica* 2005; 39(1):75–81.

Francisco PMSB, Donalisio MR, Barros MBA, César CLG, Carandina L, Goldbaum M. Vacinação contra influenza em idosos por área de residência: prevalência e fatores associados. *Rev Bras Epidemiol* 2006a; 9(2): 162-71.

Francisco PMSB, Donalisio MR, Barros MBA, César CLG, Carandina L, Goldbaum M. Fatores associados à vacinação contra a influenza em idosos. *Rev Panam Salud Publica (Pan Am J Public Health)* 2006b; 19(4):259–64.

Geran L, Tully P, Wood P, Thomas B. Comparability of ICD-10 and ICD-9 for mortality statistics in Canada. Ottawa, Ontario: Statistics Canada, Health Statistics Division, 2005.

Geronutti DA, Molina AC, Lima SAM. Vacinação de idosos contra a influenza em um centro de saúde escola do interior do estado de São Paulo. *Texto Contexto Enferm* 2008; 17(2): 336-41.

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.

Hampson AW. Vaccination of the older adult: the Australian experience. *Vaccine* 1999; 17: S63-6.

Jackson LA, Jackson ML, Nelson JC, Neuzil KM, Weiss NS. Evidence of bias in estimates of influenza vaccine effectiveness in seniors. *Int J Epidemiol* 2006a;35:337-44.

Jackson LA, Nelson JC, Benson P, Neuzil KM, Reid RJ, Psaty BM, Heckbert SR, Larson EB, Weiss NS. Functional status is a confounder of the association of influenza vaccine and risk of all cause mortality in seniors. *Int J Epidemiol* 2006b;35:345-52.

Jefferson T, Rivetti D, Rivetti A, Rudin M, Di Pietrantonj C, Demicheli V. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people: a systematic review. *Lancet* 2005;366:1165-74.

Jefferson T, Di Pietrantonj C, Rivetti A, Bawazeer GA, Al-Alsary LA, Ferroni E. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 7: CD001269.

Laurenti R, Mello-Jorge MHP, Lebrão ML, Gotlieb SLD. Estatísticas de saúde. São Paulo: EPU; 1987.

Lima-Costa MF. Fatores associados à vacinação contra gripe em idosos na região metropolitana de Belo Horizonte. *Rev Saúde Pública* 2008; 42(1): 100-7.

Lu TH, Shau WY, Shih T P, Lee MC, Chou MC, Lin CK. Factors associated with errors in death certificate completion. A national study in Taiwan. *J Clin Epidemiol* 2001; 54(3): 232-8.

Luhm KR, Waldman EA. Sistemas informatizados de registro de imunização: Uma revisão com enfoque na saúde infantil. *Epidemiol Serv Saúde* 2009; 18(1): 65-78.

Luna EJA, Gattás VL. Effectiveness of Brazilian influenza vaccination policy, a systematic review. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2010; 52(4): 175-81.

Maciosek MV, Solberg LI, Coffield AB, Edwards NM, Goodman MJ. Influenza vaccination: health impact and cost effectiveness among adults aged 50 to 64 and 65 and older. *Am J Prev Med* 2006;31:72-79.

Martins LC, Latorre MRDO, Cardoso MRA, Gonçalves FLT, Saldiva PHN, Braga ALF. Poluição atmosférica e atendimentos por pneumonia e gripe em São Paulo, Brasil. *Rev Saúde Pública* 2002; 36(1): 88-94.

Medronho RA. Estudos Ecológicos. In: Medronho RA, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL. *Epidemiologia* 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2009. p. 265-74.

Mello WA, Paiva TM, Ishida MA, Benega MA, Santos MC, Viboud C, Miller MA, Alonso WJ. The dilemma of influenza vaccine recommendations when applied to the tropics: the Brazilian case examined under alternative scenarios. *PLoS ONE* 2009; 4 (4): e5095.

Ministério da Saúde: Saúde Brasil 2010 – Uma análise da situação de saúde e de evidências selecionadas de impacto de ações de vigilância em saúde. Brasília, 2011.

NCHS – National Center for Health Statistics. Health, United States, 2006. With chartbook on trends in the health in Americans, Hyattsville, MD: 2006.

Oliveira JF, Sá JPO, Cruz MEM. Influenza virus A and B identification and monitoring in the population of Maceió. *Ciência & Saúde Col* 2004; 9(1): 241-6.

O'Malley AS, Forrest CB. Immunization disparities in older Americans: determinants and future research needs. *Am J Prev Med* 2006; 31(2): 150-8.

Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2011; publicado online 26 de outubro. DOI:10.1016/S1473-3099(11)70295-X.

PAHO – Pan American Health Organization. Division of Health and Human Development, Program on Health Situation Analysis, HDP/HDA, PAHO. Revisions of the international classification of diseases (ICD-9 and ICD-10): impact on health statistics. *Pan American Health Organization Epidemiological Bulletin* 1996; 17(2): 1-5.

PNUD – Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento, Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, Fundação João Pinheiro. Atlas do desenvolvimento humano no Brasil. Brasília: PNUD; 2003.

PNUD – Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Projeto de Desenvolvimento Socioeconômico de Sub-Regiões do Nordeste do Brasil. Brasília: PNUD; 2012. Disponível em:
<http://www.pnud.org.br/projetos/governanca/visualiza.php?id07=245>

Reis PO, Nozawa MR. Análise do programa de vacinação de idosos de Campinas, SP. *Ciência & Saúde Coletiva* 2007; 12(5): 1353-61.

Relatório de Desenvolvimento Humano 2010 - Edição do 20º Aniversário (acessado em 24 de agosto de 2011). Disponível em:
<http://hdr.undp.org/en/reports/global/hdr2010/chapters/pt/>

RIPSA – Rede Interagencial de Informações para a Saúde. Indicadores básicos de saúde no Brasil: conceitos e aplicações. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2008.

RIPSA – Rede Interagencial de Informações para a Saúde. Indicadores e Dados Básicos – Brasil - 2010. Disponível em:
<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2010/matriz.htm>

Santos RLS, Creutzberg M, Cardoso RFML, Lima SF, Gustavo AS, Viegas K, Welfer M, Souza ACA. Situação vacinal e associação com a qualidade de vida, a funcionalidade e a motivação para o autocuidado em idosos. *Rev Bras Epidemiol* 2009; 12(4): 533-40.

Serfling RE. Methods for current statistical analysis of excess pneumonia-influenza deaths. *Public Health Rep* 1963;78:494–506.

Shek LPC, Lee BW. Epidemiology and seasonality of respiratory tract infections in the tropics. *Paediatr Res Rev* 2003; 4: 105-11.

Silvestre JA. O impacto da vacinação antiinfluenza na população idosa. In: Freitas EV, Py L, Néri AL, Cançado FAX, Gorzoni ML, Rocha SM (Ed.). *Tratado de Geriatria e Gerontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 569–73.

Simonsen L. The global impact of influenza on morbidity and mortality. *Vaccine* 1999;17:S3–10.

Stambouljian D, Bonvehí PE, Nacinovich FM, Rüttimann RW. Immunization against influenza in the elderly: the Argentinian experience, 1993-1997. *Vaccine* 1999; 17: S53-6.

SVS – Secretaria de Vigilância em Saúde: Informe Epidemiológico Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 (SVS, 2009), Edição nº 11, dezembro de 2009. Disponível em:

http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_influenza_se_47.pdf

Victora CG, Vaughan JP, Barros FC, Silva AC, Tomasi E. Explaining trends in inequities: evidences from Brazilian child health studies. *The Lancet* 2000; 356: 1093-8.

Vilarino MAM, Lopes MJM, Bueno ALM, Brito MRV. Idosos vacinados e não vacinados contra influenza: morbidade relatada e aspectos sociodemográficos, Porto Alegre (RS, Brasil), 2004. *Cien Saúde Colet* 2010; 15(6): 2879-86.

Yang L, Chen PY, He JF, Chan KP, Ou CQ, Deng AP, Peiris JSM, Wong CM. Effect modification of environmental factors on influenza-associated mortality: a time-series study in two Chinese cities. *BMC Infectious Diseases* 2011; 11:342-51.

ANEXOS

Tabela 4. Cobertura vacinal para os idosos (acima de 60 anos), nos estados das regiões Nordeste e Sul para o ano de 2000.

UF	Cobertura vacinal (%) Vacinação 60 anos ou mais
AL	74,92
BA	<u>66,94</u>
CE	79,17
MA	88,56
PB	77,14
PE	76,09
PI	82,30
RN	70,52
SE	71,74
Média NE	76,38
PR	<u>66,93</u>
RS	<u>62,99</u>
SC	<u>56,84</u>
Média S	<u>62,25</u>

Fonte: DATASUS/ SI-PNI (Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações) - 2000

Notas:

Dados sublinhados: cobertura inferior à preconizada (70%).

Tabela 5. Cobertura vacinal para os idosos (acima de 60 anos), nos estados das regiões Nordeste e Sul para o ano de 2001.

UF	Cobertura vacinal (%)
	Vacinados 60 anos ou mais
AL	80,98
BA	71,72
CE	77,14
MA	81,29
PB	77,59
PE	76,78
PI	80,67
RN	73,16
SE	81,48
Média NE	77,87
PR	74,90
RS	78,88
SC	<u>66,02</u>
Média S	73,27

Fonte: DATASUS/ SI-PNI (Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações) - 2001

Notas:

Dados sublinhados: cobertura inferior à preconizada (70%).

Tabela 6. Cobertura vacinal para os idosos (acima de 60 anos), nos estados das regiões Nordeste e Sul para o ano de 2002.

UF	Cobertura vacinal (%)
	Vacinados 60 anos ou mais
AL	80,56
BA	76,73
CE	82,80
MA	81,17
PB	78,38
PE	79,94
PI	81,52
RN	76,06
SE	84,54
Média NE	80,19
PR	76,23
RS	74,08
SC	<u>68,50</u>
Média S	72,94

Fonte: DATASUS/ SI-PNI (Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações) - 2002

Notas:

Dados sublinhados: cobertura inferior à preconizada (70%).

Tabela 7. Cobertura vacinal para os idosos (acima de 60 anos), nos estados das regiões Nordeste e Sul para o ano de 2003.

UF	Cobertura vacinal (%)
	Vacinados 60 anos ou mais
AL	86,09
BA	84,34
CE	87,97
MA	92,70
PB	82,74
PE	86,69
PI	89,38
RN	79,98
SE	91,49
Média NE	86,82
PR	83,28
RS	76,30
SC	80,08
Média S	79,89

Fonte: DATASUS/ SI-PNI (Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações) - 2003

Tabela 8. Cobertura vacinal para os idosos (acima de 60 anos), nos estados das regiões Nordeste e Sul para o ano de 2004.

UF	Cobertura vacinal (%)
	Vacinados 60 anos ou mais
AL	93,39
BA	87,46
CE	88,92
MA	93,42
PB	86,55
PE	90,24
PI	93,68
RN	85,41
SE	91,74
Média NE	90,09
PR	87,76
RS	78,25
SC	83,70
Média S	83,24

Fonte: DATASUS/ SI-PNI (Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações) - 2004

Tabela 9. Cobertura vacinal para os idosos (acima de 60 anos), nos estados das regiões Nordeste e Sul para o ano de 2005.

UF	Cobertura vacinal (%)
	Vacinados 60 anos ou mais
AL	88,82
BA	83,04
CE	87,33
MA	92,26
PB	84,92
PE	86,90
PI	92,92
RN	84,56
SE	91,93
Média NE	80,19
PR	87,04
RS	79,66
SC	84,10
Média S	72,94

Fonte: DATASUS/ SI-PNI (Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações) - 2005

Tabela 10. Cobertura vacinal para os idosos (acima de 65 anos), nos estados das regiões Nordeste e Sul para o ano de 2006.

UF	Cobertura vacinal (%)
	Vacinados 65 anos ou mais
AL	82,27
BA	79,77
CE	87,70
MA	85,40
PB	74,91
PE	85,94
PI	92,80
RN	79,08
SE	83,61
Média NE	83,18
PR	89,60
RS	78,65
SC	85,88
Média S	83,79

Fonte: DATASUS/ SI-PNI (Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações) - 2006

Tabela 11. Cobertura vacinal para os idosos (acima de 65 anos), nos estados das regiões Nordeste e Sul para o ano de 2007.

UF	Cobertura vacinal (%) Vacinados 65 anos ou mais
AL	83,66
BA	71,67
CE	81,60
MA	82,52
PB	75,48
PE	78,23
PI	91,23
RN	78,75
SE	75,95
Média NE	78,10
PR	73,09
RS	<u>67,07</u>
SC	72,82
Média S	70,28

Fonte: DATASUS/ SI-PNI (Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações) - 2007

Notas:

Dado sublinhado: cobertura inferior à preconizada (70%).

Tabela 12. Cobertura vacinal para os idosos (acima de 65 anos), nos estados das regiões Nordeste e Sul para o ano de 2008.

UF	Cobertura vacinal (%)			
	65 a 69 anos	70 a 74 anos	75 a 79 anos	mais de 80 anos
AL	85,69	<u>70,91</u>	<u>77,04</u>	<u>70,89</u>
BA	<u>77,43</u>	<u>68,14</u>	<u>73,19</u>	<u>73,80</u>
CE	128,1	<u>52,48</u>	<u>58,28</u>	<u>63,52</u>
MA	95,77	<u>71,49</u>	<u>78,72</u>	79,65
PB	<u>77,65</u>	<u>70,81</u>	80,31	79,97
PE	79,64	<u>75,44</u>	<u>79,18</u>	<u>78,50</u>
PI	83,18	81,42	95,90	105,36
RN	79,78	<u>75,21</u>	<u>77,59</u>	81,35
SE	<u>77,25</u>	79,93	82,97	85,09
Média NE	88,79	<u>69,11</u>	<u>74,94</u>	<u>76,29</u>
PR	80,42	<u>67,81</u>	<u>71,18</u>	<u>68,03</u>
RS	<u>69,10</u>	<u>68,43</u>	<u>71,81</u>	<u>70,94</u>
SC	<u>72,87</u>	<u>72,82</u>	<u>78,43</u>	<u>74,78</u>
Média S	<u>73,97</u>	<u>69,06</u>	<u>72,43</u>	<u>70,67</u>

Fonte: DATASUS/ SI-PNI (Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações) - 2008

Notas:

Dados sublinhados: cobertura inferior à preconizada (80%).

Tabela 13. Cobertura vacinal para os idosos (acima de 65 anos), nos estados das regiões Nordeste e Sul para o ano de 2009.

UF	Cobertura vacinal (%)			
	65 a 69 anos	70 a 74 anos	75 a 79 anos	mais de 80 anos
AL	87,83	83,88	86,47	96,49
BA	82,52	<u>77,28</u>	81,09	81,15
CE	85,28	<u>79,06</u>	84,99	92,39
MA	93,52	86,20	90,15	91,84
PB	92,87	<u>70,21</u>	79,74	81,76
PE	93,63	83,66	89,67	90,00
PI	91,25	88,51	99,63	112,57
RN	85,23	80,83	86,10	93,09
SE	85,90	83,43	87,13	90,99
Média NE	87,94	80,37	85,79	88,72
PR	82,81	81,81	83,77	<u>78,30</u>
RS	<u>72,57</u>	<u>70,81</u>	<u>74,07</u>	<u>72,55</u>
SC	<u>78,21</u>	<u>77,51</u>	81,28	<u>78,36</u>
Média S	<u>77,42</u>	<u>76,11</u>	<u>78,89</u>	<u>75,61</u>

Fonte: DATASUS/ SI-PNI (Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações) - 2009

Notas:

Dados sublinhados: cobertura inferior à preconizada (80%).

Tabela 14. Composição da vacina contra a influenza para o Hemisfério Sul para o período 1999-2009.

Ano	Composição da vacina
1999	A/Sydney/5/97 (H3N2) A/Beijing/262/95 (H1N1) B/Beijing/184/93
2000	A/Panama/2007/99 (H3N2) (A/Moscow/10/99 like-virus) A/New Caledonia/20/99 (H1N1) a B/Beijing/184/93 ou B/Shangdong/7/97
2001	A/Panama/2007/99 (H3N2) (A/Moscow/10/99 like-virus) A/New Caledonia/20/99 (H1N1) B/Sichuan/379/99
2002	A/Panama/2007/99 (H3N2) (A/Moscow/10/99 like-virus) A/New Caledonia/20/99(H1N1)-like virus B/Sichuan/379/99-like vírus
2003	A/Panama/2007/99 (H3N2) (A/Moscow/10/99 like-virus) A/New Caledonia/20/99(H1N1) B/Hong Kong/330/2001
2004	A/Fujian/411/2002(H3N2) A/New Caledonia/20/99(H1N1) B/Hong Kong/330/2001
2005	A/Wellington/1/2004(H3N2) A/New Caledonia/20/99(H1N1) B/Shanghai/361/2002
2006	A/California/7/2004(H3N2) A/New Caledonia/20/99(H1N1) B/Malaysia/2506/2004
2007	A/Wisconsin/67/2005(H3N2) e A/New Caledonia/20/99(H1N1) B/Malaysia/2506/2004-like vírus
2008	A/Brisbane/10/2007 (H3N2) A/Solomon Islands/3/2006 (H1N1) B/Florida/4/2006
2009	A/Brisbane/10/2007 (H3N2) A/Uruguay/716/2007 (H3N2) (A/Brisbane/10/2007-like vírus) A/South Dakota/6/2007(H1N1) (A/Brisbane/59/2007-like vírus) B/Florida/4/2006 B/Brisbane/3/2007 (B/Florida/4/2006-like vírus)

Fonte: World Health Organization. Recommendations for Influenza Vaccine Composition - Southern hemisphere. Disponível em: (continua)

(continuação)

<http://www.who.int/influenza/vaccines/vaccinerecommendations1/en/index2.html>;
<http://www.who.int/influenza/vaccines/vaccinerecommendations1/en/index4.html>;
<http://www.who.int/influenza/vaccines/vaccinerecommendations1/en/index6.html>;
<http://www.who.int/influenza/vaccines/vaccinerecommendations1/en/index8.html>;
<http://www.who.int/influenza/vaccines/vaccinerecommendations1/en/index10.html>;
<http://www.who.int/influenza/vaccines/vaccinerecommendations1/en/index12.html>;
<http://www.who.int/influenza/vaccines/vaccinerecommendations1/en/index14.html>;
<http://www.who.int/influenza/vaccines/vaccinerecommendations1/en/index16.html>;
<http://www.who.int/influenza/vaccines/vaccinerecommendations1/en/index18.html>;
<http://www.who.int/influenza/vaccines/vaccinerecommendations1/en/index20.html>;
<http://www.who.int/influenza/vaccines/vaccinerecommendations1/en/index22.html>).

Tabela 15. Cepas circulantes do vírus influenza nas regiões Nordeste e Sul para o período 1999-2009.

Ano	Cepas ciculantes
1999	A/Sydney/5/97 (H3N2)* B/Beijing/184/93*
2000	A/Panama/2007/99 (H3N2)** A/New Caledonia/20/99 (H1N1)* A/Sydney/5/97 (H3N2)**
2001	A/Panama/2007/99 (H3N2)* A/New Caledonia/20/99 (H1N1)* B/Sichuan/379/99*
2002	A/Panama/2007/99 (H3N2)* B/Hong Kong/330/2001**
2003	A/Panama/2007/99 (H3N2)* New Caledonia/20/99(H1N1)*
2004	A/Fujian/411/2002(H3N2)* B/Hong Kong/330/2001** B/Hong Kong/1434/2002** B/Brisbane/32/2002**
2005	A/New Caledonia/20/99(H1N1)** B/Shanghai/361/2002*
2006	A/California/7/2004(H3N2)* A/Wisconsin/67/2005(H3N2)* B/Malaysia/2506/2004*
2007	A/Wisconsin/67/2005(H3N2)* A/New Caledonia/20/99(H1N1)*** B/Malaysia/2506/2004***
2008	A/Brisbane/10/2007 (H3N2) A/Brisbane/59/2007 (H1N1) B/Florida/4/2006 B/Ohio/01/2005 e B/Malaysia/2506/2004

Fonte: MELLO et al, 2009 (dados referentes aos anos de 1999 a 2007); Journal of the Brazilian Society for Virology - XIX National Meeting of Virology, 2008.

Notas:

* Achados comuns ao IEC e IAL

** Somente IAL

*** Somente IEC



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – COEP/FSP

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

OF.COEP/152/10

30 de junho de 2010.

Prezado(a) Pesquisador(a) e Orientador(a),

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo – COEP/FSP, **analisou**, em sua **5ª/10 Sessão Ordinária**, realizada em **25/06/2010**, de acordo com a Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde – CNS e suas complementares, o protocolo de pesquisa n.º **2117**, intitulado: **"EFETIVIDADE DA VACINAÇÃO CONTRA GRIPE NO CONTEXTO BRASILEIRO: ANÁLISE COMPARATIVA DO PROGRAMA NAS REGIÕES NORDESTE E SUL"**, área temática **GRUPO III**, sob responsabilidade da pesquisadora **Janessa de Fatima Morgado de Oliveira** e orientação do Professor **José Leopoldo Ferreira Antunes**, considerando-o **APROVADO**.

Cabe lembrar que conforme Resolução CN /196/96, são deveres do (a) pesquisador (a): **1. Comunicar**, de imediato, qualquer alteração no projeto e aguardar manifestação deste CEP (Comitê de Ética em Pesquisa), para dar continuidade à pesquisa; **2. Manter sob sua guarda e em local seguro**, pelo prazo de 5 (cinco) anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP, no caso eventual auditoria; **3. Comunicar**, formalmente a este Comitê, quando do encerramento deste projeto; **4. Elaborar e apresentar relatórios parciais e final**; **5. Justificar**, perante o CEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Atenciosamente,

Claudio Leone
Professor Titular

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da FSP-USP

Ilm.º Sr.
Prof. Dr. José Leopoldo Ferreira Antunes
Departamento de Odontologia Social
Faculdade de Odontologia da USP

CURRÍCULO LATTES

Janessa de Fátima Morgado de Oliveira

Graduada em Farmácia-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (1997). Tem experiência na área de Medicina Reprodutiva (técnicas de Reprodução Assistida, principalmente fertilização "in vitro" clássica, injeção intracitoplasmática de espermatozóide, análise e processamento seminal, criopreservação de gametas e préembriões, descongelamento, transferência de préembriões, escolha de material descartável para as técnicas, controles de qualidade, manutenção básica de equipamentos e elaboração de POPs). Atuação em redes de drogarias (experiência com escrituração eletrônica de medicamentos sob controle especial e psicotrópicos e atenção farmacêutica), farmácia de manipulação e indústria farmacêutica (área de produção). Atualmente matriculada no Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, modalidade mestrado, na Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Participante do Programa de Aperfeiçoamento em Docência (PAE) como estagiária supervisionada em docência, nas disciplinas História da Farmácia, Saúde e Sociedade (primeiro semestre de 2011) e Epidemiologia Geral (segundo semestre de 2011), oferecidas pela Faculdade de Saúde Pública aos alunos de graduação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. Atividade de monitoramento na disciplina Delineamento e Introdução à Análise Epidemiológica, oferecida pelo Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (primeiro semestre de 2011).
(Texto informado pelo autor)

Última atualização do currículo em 02/03/2012

Endereço para acessar este CV:

<http://lattes.cnpq.br/7154292390647999>



Dados pessoais

Nome	Janessa de Fátima Morgado de Oliveira
Nome em citações bibliográficas	OLIVEIRA, J. F. M.
Sexo	Feminino

José Leopoldo Ferreira Antunes

Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq - Nível 1D

José Leopoldo Ferreira Antunes é professor titular do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e editor associado da Revista de Saúde Pública. Sociólogo graduado (em 1984) e pós-graduado (mestrado em 1989, doutorado em 1994, livre-docência em 2005) pela mesma Universidade. É pesquisador do CNPq desde 03/2001. É orientador de mestrado e doutorado do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública (Faculdade de Saúde Pública - USP). Sua área de interesse em pesquisa é a vigilância das desigualdades em saúde, com foco em suas formas de medida, na avaliação de sua magnitude e fatores associados. Em especial, tem se aplicado ao estudo do impacto de programas e intervenções sobre as desigualdades socioeconômicas em saúde. **(Texto informado pelo autor)**

Última atualização do currículo em 01/06/2012

Endereço para acessar este CV:

<http://lattes.cnpq.br/4938720890035457>



Dados pessoais

Nome	José Leopoldo Ferreira Antunes
Nome em citações bibliográficas	ANTUNES, J. L. F.; ANTUNES JLF; ANTUNES, J. L.; ANTUNES JL; Antunes, José L.F.; Antunes, José Leopoldo Ferreira; Ferreira Antunes, José Leopoldo; Antunes, Jose Leopoldo Ferreira
Sexo	Masculino
Endereço profissional	Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia. Av. Dr. Arnaldo, 715 Pacaembu 01246-904 - Sao Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 30617968 URL da Homepage: http://www.fsp.usp.br