



**Universidade Federal da Bahia
Instituto de Saúde Coletiva
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva
Mestrado Profissional em Saúde Coletiva**

Luciane Zappellini Daufenbach

**Morbidade Hospitalar por Causas Relacionadas à
Influenza em Idosos no Brasil, 1992 a 2006: Situação
Atual, Tendências e Impacto da Vacinação**

**Salvador – Bahia
2008**



**Universidade Federal da Bahia
Instituto de Saúde Coletiva
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva
Mestrado Profissional em Saúde Coletiva**

Luciane Zappellini Daufenbach

**Morbidade Hospitalar por Causas Relacionadas à
Influenza em Idosos no Brasil, 1992 a 2006: Situação
Atual, Tendências e Impacto da Vacinação**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia, para obtenção do grau de Mestre em Saúde Pública. Área de Concentração: Epidemiologia em Serviços de Saúde

**Orientador: Prof. Eduardo Hage Carmo
Co-Orientadora: Prof^a. Elisabeth Carmen Duarte**

Salvador- Bahia
2008

Ficha Catalográfica
Elaboração Biblioteca do Instituto de Saúde Coletiva

D238m Daufenbach, Luciane Zappelini.

Morbidade Hospitalar por Causas Relacionadas à Influenza em Idosos no Brasil, 1992 a 2006: Situação Atual, Tendências e Impacto da Vacinação/
Luciane Zappelini Daufenbach – Salvador: L.Z. Daufenbach, 2008.

112p.:

Orientador: Prof. Eduardo Hage Carmo
Co-Orientadora: Prof^a Elisabeth Carmen Duarte

Dissertação (Mestrado) – Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia.

1. Influenza 2. Doenças Respiratórias 3. Morbidade Hospitalar. 4. Idoso.
5. Sazonalidade 6. Tendência 7. Vacina contra influenza. I. Título

CDU: 616.9



Universidade Federal da Bahia
Instituto de Saúde Coletiva – ISC
Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva

Luciane Zappellini Daufenbach

**Morbidade Hospitalar por Causas Relacionadas a
Influenza em Idosos no Brasil, 1992 a 2006: Situação
Atual, Tendências e Impacto da Vacinação.**

A Comissão Examinadora abaixo assinada, aprova a Dissertação, apresentada em sessão pública ao Programa de Pós-Graduação do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia.

Data de defesa: 28 de Fevereiro de 2008

Banca Examinadora:

Prof. Eduardo Hage Carmo/ Secretaria de Vigilância em Saúde/MS

Profª Elisabeth Carmen Duarte/ Faculdade de Medicina/UNB

Profª. Maria Fernanda Lima Costa/Fundação Oswaldo Cruz/FIOCRUZ

Prof Sergio Souza da Cunha/Instituto de Saúde Coletiva/ UFBA

Salvador
2008

***Para Pedro, meu filho
José Evoide, meu companheiro,
Evanir e Ideval, meus pais,
E aos idosos do Brasil.***

Agradecimentos

A concretização desse estudo faz parte de uma trajetória de quase sete anos, percorridos na Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde onde tive inúmeras oportunidades, entre elas a realização desse mestrado, mas também de me envolver em atividades e projetos relacionados ao sistema de vigilância epidemiológica da influenza. Escrever nesse momento sobre todas as pessoas que contribuíram para minha formação seria impossível, assim, limitarei os meus agradecimentos àqueles que estiveram mais diretamente envolvidos na realização desta dissertação.

Ao Eduardo Hage Carmo, meu orientador, que mesmo com seu tempo disputado por numerosas demandas, encontrava momentos para aprimorar e dar rumo à efetivação desse estudo, por sua postura ética e por sua amizade, exercendo papel crucial em minha formação.

À Elisabeth Carmen Duarte, minha co-orientadora, pesquisadora brilhante, generosa e amiga. Que num verdadeiro exercício de paciência me ajudou a construir e reconstruir cada etapa deste trabalho. Deixo um abraço fraterno pela constante disponibilidade em compartilhar seus preciosos ensinamentos e que por tantas vezes atendeu minhas iteradas dúvidas.

À banca examinadora do projeto de qualificação e defesa da dissertação, Maria Fernanda Lima-Costa, Maurício Lima Barreto e Sérgio Souza de Cunha, ilustres pesquisadores que com sua sapiência contribuíram para o aperfeiçoamento desse estudo.

Ao Carlos Antonio de Souza Teles Santos, por suas valiosas contribuições nos modelos estatísticos, pela sua modéstia e generosidade, virtudes de grandes professores.

À Aide de Souza Campagna, pelo companheirismo. Essa grande oportunidade de aprender e construir juntas o projeto e discutir os resultados do estudo nos proporcionou trilhar um caminho muito mais prazeroso.

Ao incentivo, o apoio e o carinho dos meus queridos amigos e colegas de mestrado e do trabalho. Parceiros de inúmeros projetos como Fabiano Oliveira Antonini e Ricardo Malaguti; solidários como George Santiago Dimech (com seu humor peculiar) e Lenildo de Moura (pela grande dica!); cúmplices nas grandes e pequenas decisões como Fernando Ribeiro de Barros, Marcia Lopes Carvalho e Maria Regina Fernandes; pela delicadeza e compromisso de Débora Pereira dos Santos e Zênia Monteiro Guedes dos Santos, sempre me apoiando de incontáveis maneiras.

Ao Jacques Levin pelo apoio na exploração dos meandros do Sistema de Informação Hospitalar e a Samia Abdul Samad e a Antonia Maria da Silva Teixeira por contribuir com preciosas informações do Sistema de Doses Aplicadas de Imunobiológicos.

À minha família: meus pais Evanir e Ideval, irmãos Ricardo e Renato, que mesmo distantes, mantiveram-se continuamente ao meu lado, não poupando esforços e proporcionando sempre o amor fraternal; meu amor Evoide, pelo seu apoio nessa etapa decisiva em minha vida, por ter assumido as tarefas de cuidar de nossa casa e de nós, sem pedir ou cobrar nada por isto; meu filho Pedro, pela compreensão em rotineiramente ver sua Mãe em frente ao computador e não participe de tantos momentos inesquecíveis como as gargalhadas que não demos juntos, o filme que não assistimos, os momentos que não brincamos com carrinhos, o livro que não lemos, as aulas de natação e os passeios no parque que não pude ir...

***Não quero velhice sem voz...
descrente, carente.
O belo é permanente;
e na velhice, experiente, desperta,
quero ainda tocar sinos..."***

Cléo Reis*

***"Bom mesmo é ir à luta com determinação,
Abraçar a vida com paixão,
Perder com classe e vencer com ousadia,
pois o triunfo pertence a quem se atreve...
A vida é muita para ser insignificante."***

Charles Chaplin

* Do livro: 2º Catálogo da produção poética impressa nos anos 90, 1997, RJ

Sumário

Agradecimentos	6
Apresentação.....	10
Artigo 1: Morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza em Idosos no Brasil, 1992 a 2006	12
Resumo	13
Abstract.....	15
Introdução.....	17
Metodologia	19
Resultados	21
Discussão	25
Conclusões e Recomendações.....	31
Referências Bibliográficas	32
Figuras e Tabelas	36
Artigo 2: Evidências de impacto da vacinação contra a influenza na morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza em idosos no Brasil	44
Resumo	45
Abstract.....	47
Introdução.....	49
Metodologia	54
Resultados	58
Discussão	63
Conclusões e Recomendações	70
Referências Bibliográficas	72
Figuras e Tabelas	78
Considerações Finais	84
Anexos	86
Projeto de Pesquisa	87

Apresentação

A influenza em indivíduos saudáveis tem evolução benigna, apesar da importante repercussão sistêmica dessa infecção no organismo. No entanto, tem impacto importante na morbimortalidade, particularmente em alguns grupos populacionais, como indivíduos maiores de 60 anos de idade, sejam decorrentes de infecção viral primária ou das infecções bacterianas secundárias, principalmente as pneumonias.

O Brasil passou a adotar a vacinação contra a influenza em 1999, inicialmente para os indivíduos com 65 anos de idade e mais e, no ano seguinte, para os de 60 anos e mais. Padronizou-se para todas as regiões do Brasil a realização de campanhas de vacinação contra influenza no fim do mês de abril de cada ano. O período de realização dessa estratégia é baseado na disponibilidade da vacina, produzida atualmente por laboratórios internacionais, bem como no pressuposto de que o mês de abril corresponde ao período que antecede o pico de maior circulação viral em todas as regiões brasileiras.

Apesar da existência de estudos no âmbito internacional, no Brasil a morbidade hospitalar por influenza e doenças respiratórias associadas, assim como o impacto da vacinação contra influenza focalizada em idosos merece análise.

Esta dissertação foi desenvolvida sob a forma de dois artigos, tendo como propósito descrever e analisar a morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza em idosos no Brasil no período de 1992 a 2006. Para tanto, foi realizado estudo observacional, ecológico, descritivo, misto, combinando a descrição das séries temporais de interesse (1992 a 2006) segundo múltiplos grupos (regiões do Brasil), com uso de dados secundários oriundos dos Sistemas de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde do Brasil, gerenciados pelo Ministério da Saúde. Os objetivos do presente estudo são:

1. Descrever a magnitude, a distribuição e a sazonalidade da morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza na população com 60 anos de idade e mais, segundo subgrupo etário, sexo e região de residência no Brasil, no período de 1992 a 2006;

2. Analisar a tendência temporal dos coeficientes de morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza na população com 60 anos de idade e mais, segundo subgrupo etário, sexo e região de residência no Brasil, no período de 1992 a 2006; e avaliar o impacto da implantação das campanhas de vacinação contra a influenza nos coeficientes de morbidade hospitalar.

**Artigo 1:
Morbidade hospitalar por causas relacionadas à
influenza em Idosos no Brasil, 1992 a 2006**

Morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza em Idosos no Brasil, 1992 a 2006

Resumo

Daufenbach, Luciane Zappellini, *Morbidade Hospitalar por Causas Relacionadas à Influenza em Idosos no Brasil, 1992 a 2006* (Mestrado em Saúde Coletiva) Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2008.

Objetivos. Descrever a magnitude, a distribuição e a sazonalidade da morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza na população com 60 anos de idade e mais, segundo subgrupo etário, sexo e região de residência no Brasil, no período de 1992 a 2006. **Métodos.** Estudo observacional, ecológico, descritivo, misto, combinando a descrição das séries temporais de interesse, segundo múltiplos grupos, com uso de dados secundários, oriundos do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde do Brasil. Para a morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza, em população com 60 anos de idade e mais, foram consideradas as seguintes causas: influenza, pneumonia, bronquite crônica e não especificada e de obstrução crônica de vias respiratórias não classificadas em outra parte. Foram determinados os coeficientes de morbidade hospitalar por causas específicas, segundo três subgrupos etários: 60 a 69 anos, 70 a 79 anos e 80 anos e mais, sexo e região brasileira de residência no período de 1992 a 2006. **Resultados.** As causas de morbidade hospitalar relacionadas à influenza provocaram, no Brasil, 4.361.370 hospitalizações na população com 60 anos de idade e mais no período de 1992 a 2006, com um coeficiente anual médio de morbidade hospitalar de 22,0 por mil idosos. Os coeficientes foram semelhantes entre os sexos, mas crescentes com o aumento da faixa etária, sendo 4,2 vezes maior entre idosos mais velhos (80 anos e mais), quando comparado aos idosos mais jovens (60 a 69 anos). As regiões Sul, Centro-Oeste e Sudeste apresentaram coeficientes de morbidade hospitalar mais elevados, seguidas das regiões Norte e Nordeste. No Brasil, a maior magnitude identificada dos coeficientes de hospitalização foi observada nas quinzenas 9 a 19, representando os meses de maio a agosto de cada ano. Semelhante ao país, as

regiões Sul, Centro-Oeste e Sudeste também apresentaram maior concentração nessas quinzenas, com o pico máximo de coeficiente de hospitalização na quinzena 14, com 34,4, 23,3 e 14,8 hospitalizações para cada mil idosos, respectivamente. Já as regiões Norte e Nordeste têm maiores coeficientes de hospitalização em período anterior ao restante do país, concentrados nas quinzenas 5 a 15, com picos nas quinzenas 6 (12,4/1.000 idosos) na região Norte e 10 (12,7/1.000 idosos) na região Nordeste. Ao comparar o coeficiente médio de morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza dos períodos anterior (1992 a 1998) e posterior (1999 a 2006) ao início da campanha de vacinação contra influenza, percebeu-se uma redução importante do coeficiente no Brasil, nesse último período, sobretudo nas regiões Sul, Centro-Oeste e Sudeste. *Conclusão.* A configuração de perfis epidemiológicos diferenciados da doença, caracterizados pelos coeficientes de morbidade hospitalar, entre as regiões brasileiras, pode ter sido influenciada pela densidade demográfica, composição etária da população e pelas condições climáticas. A diminuição dos coeficientes após o ano 1999 no Brasil e em algumas regiões pode estar relacionada às campanhas de vacinação contra influenza. Estudos apropriados para estabelecer tendências da morbidade hospitalar e para determinar relações causais entre essas tendências e vacinação são necessários.

Palavras-chave: influenza, morbidade hospitalar, sazonalidade, idoso, epidemiologia, vacina contra influenza

Abstract

Daufenbach, Luciane Zappelini, Influenza-Related Causes of Hospitalization in Elderly in Brazil, 1992 to 2006 (Master Degree in Public Health), Institute of Public Health, Federal University of Bahia, Salvador, 2008.

Objectives. To describe the magnitude, distribution and seasonality of influenza-related causes of hospitalization in people older than 59 years old, according to the subgroup of age, gender and place of residence in Brazil from 1992 to 2006.

Methods. This is an observational, ecological and descriptive study combining the description of time series and multiple groups using data from the Hospitalization Information System of Brazil. The following conditions were considered influenza-related causes of hospitalization in people older than 59 years old according to the International Classification of Diseases (ICD 9 and 10): influenza, pneumonia, chronic bronchitis or non-specified bronchitis and other causes of chronic obstruction of airways non-specified. The hospitalization rates for each condition were determined for three age subgroups (60 - 69 years old, 70 – 79 years old and 80 years old and over), gender and place of residence in Brazil from 1992 to 2006.

Results. The influenza-related causes of hospitalization in the population over 59 years old in Brazil were responsible for 4.361.370 hospitalizations from 1992 to 2006 with a mean annual rate of 22 / 1.000 elderly. There was no difference in the rates for the gender but the rates increased with age being 4,2 times higher in the 80-89 years old age subgroup when compared to the 60-69 years old age subgroup. The Brazilian regions with the highest hospitalization rates were South, Center-west and South-east with the lowest rates in the North and North-east regions. Considering the year in fortnight periods, the highest rates were observed between the 9th and the 19th fortnight periods representing the months from May until August in Brazil and in its regions. The highest rates were in the 14th fortnight periods in the South, Center-west and South-east with 34,4, 23,3 e 14,8 hospitalizations per 1.000 elderly respectively. In the North and North-east regions the highest rates were observed between the 5th and 15th fortnight periods with a peak in the 6th fortnight periods for the North region (12,4/1.000 elderly) and 10th for the North-east region (12,7/1.000 elderly). When comparing the rates of influenza-related causes of hospitalization in the period of 1992-1998 to the period of 1999-2006, before and after the introduction

of influenza vaccination in Brazil (1999), there was an important decrease of the hospitalization rates in Brazil and particularly in the South, South-east and Center-west regions. *Conclusions.* The different epidemiological profiles of the disease and its related conditions characterized by the hospitalization rates in this study may be influenced by the demographic density, the age and the climatic conditions. The decrease of the hospitalization rates after 1999 in Brazil and some of its regions can be related to the vaccination against influenza. More studies are necessary to confirm the trends of hospitalizations rates and to determine the causal relation to influenza vaccination.

Keywords: influenza, hospitalizations, seasonality, elderly, epidemiology, influenza vaccine.

Introdução

A influenza ou gripe é uma doença viral aguda do sistema respiratório, de alta transmissibilidade, causada pelo vírus influenza. Os vírus influenza são partículas envelopadas de ácido ribonucléico (RNA) de fita simples segmentada e subdividem-se em três distintos tipos A, B e C, sendo que os vírus influenza A e B têm relevância clínica em seres humanos (Cox & Subbarao, 1999; CDC, 2007). Os vírus influenza são entre os vírus respiratórios, aqueles que mais estão associados ao excesso de mortalidade e morbidade, sendo essa manifestada pelo excesso de taxas de hospitalização por pneumonia e influenza, durante os períodos epidêmicos (Glezen, 1982).

A manifestação clínica clássica da gripe é febre súbita elevada, acima de 38°C, seguida de tosse, cefaléia, coriza, dor de garganta, mialgia, prostração, entre outros. Os sintomas respiratórios se tornam mais evidentes após o fim da febre e geralmente duram três a quatro dias. Pode ocorrer aumento de linfonodos cervicais em crianças, bem como o aparecimento de bronquite, bronquiolite e sintomas gastrintestinais. (Brasil, 2005; CDC, 2007). Em indivíduos saudáveis a influenza tem evolução benigna, apesar da importante repercussão sistêmica dessa infecção no organismo. O impacto mais importante na morbimortalidade ocorre particularmente em determinados grupos de risco, como indivíduos menores de dois anos, maiores de 60 anos e portadores de doenças crônicas, seja decorrente de infecção viral primária ou das infecções bacterianas secundárias, principalmente as pneumonias (Malhotra & Krilov, 2000).

A influenza e as suas complicações, responsáveis por um elevado índice de morbidade e mortalidade no mundo (Assaad *et al.*, 1993; Nichol *et al.*, 1994; Simonsen *et al.*, 2000), são conhecidas principalmente em países de clima temperado (Freitas, 2004). No Brasil, as doenças do aparelho respiratório representam a segunda causa mais frequentes de hospitalização em idosos (Loyola Filho *et al.*, 2004), sendo que há cerca de 160 mil hospitalizações/ano cujas causas de hospitalização estão notificadas como influenza e pneumonia em indivíduos com 60 anos de idade e mais. (Brasil, 2006). Devido à dificuldade de distinguir pneumonia viral e bacteriana decorrente de uma infecção pelo vírus influenza, pesquisadores têm utilizado dados

administrativos de morbidade e mortalidade combinando códigos de pneumonia e influenza para tentar mensurar o seu impacto nos serviços de saúde (Hebert & McBean, 2005). Além de influenza e pneumonias, outros autores têm incluído nas análises os códigos de bronquites e obstrução crônica das vias respiratórias por serem consideradas situações clínicas de risco para complicações oriundas de infecções respiratórias virais (Freitas, 2004; Francisco *et al.*, 2005; Donalísio *et al.*, 2006).

A principal medida de prevenção da influenza é a imunoprofilaxia. O Brasil implantou a vacinação contra influenza no ano de 1999, inicialmente tendo como população alvo os indivíduos com 65 anos de idade e mais e, a partir do ano seguinte, para os de 60 anos e mais (Brasil, 2007). O principal intuito dessa intervenção é reduzir danos, minimizando a morbimortalidade associada à influenza nesse grupo etário considerado vulnerável (Glezen & Simonsen, 2005; CDC, 2007). Desde a sua implantação, as campanhas de vacinação contra influenza no Brasil atingiram níveis de cobertura vacinal geralmente acima de 70%, percentual preconizado no Brasil e internacionalmente (Brasil, 2005; Brasil, 2006).

A vigilância epidemiológica da influenza é realizada em diversos países do mundo. Surgiu em 1952, voltado primeiramente para a identificação da circulação dos vírus influenza com a incorporação, posteriormente, do monitoramento da carga de morbidade e mortalidade por essa doença. Essa rede mundial é coordenada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), composta por quatro centros colaboradores localizados na Inglaterra, Estados Unidos da América, Austrália e Japão e 121 instituições em 93 países (WHO, 2007). Semelhante a outros países, no Brasil a vigilância epidemiológica da influenza adota a estratégia de vigilância sentinela, constituída, até dezembro de 2007, por uma rede de 59 unidades de saúde (centros de saúde, pronto-atendimentos e programa de saúde da família) e laboratórios distribuídos, majoritariamente, nas capitais das unidades federadas. Esta rede informa semanalmente a proporção de casos de síndrome gripal em relação ao total de atendimentos nas unidades, por faixas etárias e os tipos de vírus respiratórios que estão circulando em sua área de abrangência (Barros *et al.*, 2004).

No Brasil, em decorrência de acelerada transição demográfica e epidemiológica, os idosos representam o segmento populacional que mais cresce em termos relativos

(Brasil, 2002; IBGE, 2007). Coerentemente, o processo de vigilância da influenza no país tem se intensificado, tendo como um de seus principais objetivos o de estimar a magnitude da demanda aos serviços hospitalares devido a causas relacionadas à influenza. Nesse cenário é que se insere o presente estudo, valendo-se do uso de dados do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) do Brasil, amplamente acessíveis, numa perspectiva exploratória de descrever a magnitude, a distribuição e a sazonalidade da morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza na população com 60 anos de idade e mais, nas distintas regiões brasileiras, no período de 1992 a 2006.

Metodologia

Realizou-se um estudo observacional, ecológico, descritivo, misto, combinando a descrição das séries temporais de interesse, no período de 1992 a 2006, segundo múltiplos grupos (regiões do Brasil), com uso de dados secundários (Morgenstern, 1995; Rouquayrol & Almeida Filho, 2003), oriundos do Sistema de Informações do Sistema Único de Saúde do Brasil, gerenciados pelo Ministério da Saúde.

A unidade de análise de investigação foi constituída das hospitalizações do grupo populacional de idosos, considerado como indivíduos com 60 anos de idade e mais, agregado segundo quinzena e ano de ocorrência do evento e região de residência, do período de 1992 a 2006.

Os dados foram obtidos do SIH/SUS, correspondente aos anos de 1992 a 2006, extraídos da Autorização de Internações Hospitalares (AIH). As causas específicas de hospitalização de interesse, descritas como diagnóstico principal e secundário nas AIH do SIH/SUS, foram agrupadas em pneumonia e influenza (P&I), e em bronquite crônica e não especificada e em obstrução crônica de vias respiratórias não classificadas em outra parte (B&OCVR). Esses grupos foram fundamentados nos seguintes códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID) versões nº 9 (até 1997) e nº10 (a partir de 1998) respectivamente: P&I (480 a 483 e 485 a 487;

J10 a J18 e J22) e B&OCVR (490, 491 e 496; J40 a J42 e J44). O conjunto dessas causas é, nesse estudo, denominado como “causas relacionadas à influenza”.

Para o desfecho foram considerados os coeficientes de hospitalizações por causas específicas, segundo sexo, idade, local e período de ocorrência na população alvo. Como nas autorizações de internações hospitalares utilizam-se os eventos (hospitalizações) como unidades de registro e notificação, podem ser computados mais de um evento (hospitalização) por indivíduo. Dessa forma, o indicador construído foi uma razão de número de eventos (hospitalizações por causas específicas em idosos) dividido pela população de idosos, no local e período de interesse. Nesse estudo, essa razão foi utilizada como um estimador do coeficiente de hospitalizações na população alvo. Assim, foi utilizado o coeficiente de hospitalização por agregados das categorias diagnósticas selecionadas, tendo, como numerador: o número de hospitalizações notificadas pela AIH com os códigos da CID 9 e 10 selecionados para o estudo, segundo faixa etária, sexo, local e período, e, como denominador: a população residente, na mesma faixa etária, sexo, local e período considerado, multiplicado por 10^3 .

Foram calculadas, para o período de 1992 a 1999, estimativas da população de 60 anos de idade e mais, pelo método de interpolação populacional utilizando como referência as populações brasileiras censitárias de 1991 e de 2000, por meio da planilha AGEINT desenvolvida pelo *Bureau of the Census* (Arriaga *et al.*, 1994) e para o restante do período foi utilizada a população do Censo 2000 e as estimativas populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Quando fosse realizada a comparação de coeficiente geral (não discriminando simultaneamente faixa etária e sexo) entre regiões e unidades federadas, e entre períodos de análise, optou-se pelo uso de coeficientes de hospitalização padronizados por faixa etária e/ou sexo utilizando a técnica de padronização pelo método direto e adotando como padrão a população brasileira do ano 2000. Quando o interesse fosse a descrição da carga de morbidade por faixa etária e sexo, esse procedimento não foi utilizado. Em seguida, foi utilizada a técnica de média móvel centrada em três termos para o alisamento ou suavização das variações aleatórias apresentadas pelas séries temporais.

Foi realizada a descrição da magnitude e distribuição da morbidade hospitalar por P&I e B&OCVR em idosos, segundo três subgrupos etários: 60 a 69 anos, 70 a 79 anos e 80 anos e mais, sexo e região de residência no Brasil no período do estudo; e a descrição sazonal da morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza em idosos. Para a descrição sazonal foram construídos diagramas de controle, 1º quartil, mediana e 3º quartil, com apresentação gráfica da análise dos coeficientes de hospitalização do período, segundo quinzena de hospitalização e regiões.

Foram utilizados os *softwares* Microsoft Office Excel 2003, *SPSS for Windows* versão nº10 e STATA versão nº9.

Resultados

No período entre 1992 e 2006, foram notificadas ao SIH/SUS um total de 4.361.370 hospitalizações por causas relacionadas à influenza entre a população com 60 anos de idade e mais no Brasil (*Tabela 1*). Dessas, 2.240.498 (51,4%) hospitalizações foram por P&I [2.188.350 (50,2%) por pneumonias e 52.148 (1,2%) por influenza] e 2.120.872 (48,6%) hospitalizações foram por B&OCVR [1.968.814 (45,1%) por obstrução crônica de vias respiratórias e 152.058 (3,5%) por bronquite].

Nesse estudo, a análise da morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza foi realizada utilizando coeficientes brutos, coeficientes padronizados (por sexo e/ou idade) e coeficientes interpolados e padronizados, esse último empregado conjuntamente. Percebeu-se pouca diferença nos resultados originados das análises dos coeficientes brutos comparados aos obtidos das análises com coeficientes padronizados e/ou interpolados, tanto para o Brasil, quanto para regiões. Isso pode ter sido produzido, em parte, pelo grande número de hospitalizações, o que garante certa estabilidade ao indicador, e pela pouca influência da variação da composição etária da população ao longo do período e regiões estudadas. Por exemplo, para o Brasil, no período de 1992 a 2006, a média do coeficiente bruto por mil idosos foi de 22,0 (variando de 17,6 a 28,8), enquanto que esse coeficiente padronizado apresentou uma média de 22,3 (variando de 17,6 a 29,7) por mil idosos e do coeficiente interpolado e padronizado uma média de 21,6 (variando de 17,6 a 27,7)

por mil idosos. Dessa forma, com o intuito de simplificar a interpretação dos resultados, optou-se por utilizar como coeficientes de morbidade hospitalar nesse estudo apenas os coeficientes brutos.

A população de idosos estudada (60 anos ou mais de idade) apresentou, no período de 1992 a 2006, médias de coeficientes de morbidade hospitalar para os agrupamentos de causas P&I e B&OCVR de 11,3 (intervalo de 9,4 no ano 2002 a 15,3 no ano 1993) e de 10,7 (intervalo de 7,6 no ano 2006 a 13,6 no ano 1994) hospitalizações por mil idosos, respectivamente (*Figura 1(a)*). Para o conjunto das causas estudadas de hospitalizações (P&I+B&OCVR), uma média de 22,0 (intervalo de 17,6 no ano 2006 a 28,8 no ano 1994) hospitalizações por mil idosos foi observada.

A análise da morbidade hospitalar segundo a região de residência indica que as populações de idosos residentes nas regiões Sul e Centro-Oeste apresentaram os maiores coeficientes de morbidade hospitalar no período estudado, superiores aos valores médios do Brasil, seguidas das regiões Sudeste, Norte e Nordeste (*Figura 1(b)*). Os idosos residentes nas regiões Sul e Centro-Oeste apresentaram coeficientes médios anuais de 42,8 (intervalo: 32,7 a 56,5) e 33,0 (intervalo: 24,5 a 41,2) hospitalizações por mil idosos, respectivamente. Esses coeficientes são 2,8 e 2,1 vezes maiores que aqueles observados para região Nordeste, onde foi estimado o menor coeficiente médio desse indicador (15,5, com intervalo de 10,8 a 19,8 hospitalizações por mil idosos) entre as regiões do Brasil.

O coeficiente de morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza na população estudada foi crescente com o aumento da faixa etária, permanecendo assim durante toda a série histórica estudada (*Tabela 2 e Figura 2(a)*). Para a faixa etária de 60 a 69 anos de idade, o coeficiente médio anual foi de 14,4 (intervalo: 10,0 a 19,8) hospitalizações para cada mil idosos, enquanto que na faixa etária de 70 a 79 anos foi de 27,5 (intervalo: 21,5 a 36,8) /1.000 idosos e para 80 anos de idade e mais foi de 45,2 (intervalo: 33,0 a 57,5) /1.000 idosos. No ano de 2006, o coeficiente de hospitalização (1.000 idosos) pelas causas selecionadas na faixa etária de 80 anos de idade e mais foi 4,2 maior quando comparado a faixa etária de

60 a 69 anos de idade, enquanto que a faixa etária de 70 a 79 anos de idade foi 2,2 maior utilizando o mesmo grupo de comparação.

Quanto ao sexo, observou-se que 51,9% do total de hospitalizações pelas causas selecionadas no período de estudo ocorreu entre os homens, com um coeficiente médio de 25,1 (intervalo: 20,0 a 32,2) hospitalizações para cada mil idosos do sexo masculino. O restante (48,1%) das hospitalizações que correspondeu às mulheres representou um coeficiente médio de 19,4 (intervalo: 15,3 a 26,0) hospitalizações por mil idosas (*Figura 2(b)*).

A análise dos coeficientes de morbidade hospitalar por causas selecionadas na população estudada segundo recortes temporais quinzenais possibilitou verificar a sazonalidade no Brasil e regiões desse indicador (*Figuras 3 e 4*). Na análise do padrão sazonal da morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza, observou-se um padrão típico para essas doenças em todos os anos no Brasil e regiões. Usando-se dados de todo o país, a maior magnitude dos coeficientes de hospitalização identificada foi observada nas quinzenas 9 a 19, que representam os meses de maio a agosto de cada ano (*Figuras 3(a) e 4(a)*). O coeficiente mediano de morbidade hospitalar nesse período de maio a agosto foi de 14,1 hospitalizações para cada mil idosos, sendo que o pico máximo foi na quinzena 14 (entre os meses de junho e julho), com um coeficiente de 16,0/1.000 idosos (*Figura 4(a)*).

Semelhante a sazonalidade do Brasil como um todo, as regiões Sul, Centro-Oeste e Sudeste, apresentaram os maiores coeficientes medianos de hospitalizações nas seguintes quinzenas (respectivamente): quinzenas de 10 a 21 (29,9/1.000 habitantes), quinzenas de 9 a 19 (21,5/1.000 habitantes) e quinzenas 11 a 18 (13,1/1.000 habitantes) (*Figuras 3(c), 3(d), 3(e), 4(c), 4(d) e 4(e)*). Essas três regiões apresentaram também o pico máximo de coeficiente de hospitalização na quinzena 14, com 34,4, 23,3 e 14,8 hospitalizações para cada 1.000 idosos, respectivamente.

No entanto, na região Centro-Oeste, apesar de observado maiores coeficientes de morbidade hospitalar pelas causas estudadas nas quinzenas de 9 a 19, quando analisando o período como um todo; esses coeficientes distribuídos na série temporal (1992--2006) parece não comportar-se de forma sazonal, visto que não se

observam, durante a série histórica, um período de maior concentração desses coeficientes a cada ano, bem como não se apresentam em intervalos regulares.

De maneira marcadamente diferente do Brasil, e das regiões Sul e Sudeste, as regiões Norte e Nordeste apresentaram picos sazonais dos coeficientes de hospitalização estudados em momentos mais precoces no ano. A maior magnitude do coeficiente médio e mediano de hospitalização na região Norte ocorre principalmente nas quinzenas 5 a 14 (11,0/1.000 idosos) correspondente ao período do final do mês de fevereiro a meados do mês de junho, sendo o pico observado na quinzena 6 (12,4/1.000 idosos), meados do mês de março (*Figuras 3(b) e 4(b)*). De maneira semelhante, a maior magnitude desse indicador na região Nordeste pode ser verificada nas quinzenas 6 a 15 (10,7/1.000 idosos) correspondente ao período de início do mês de março ao final do mês de junho, com pico na quinzena 10 (12,7/1.000 idosos), meados do mês de maio (*Figuras 3(c) e 4(c)*).

Os menores coeficientes de morbidade hospitalar na população de estudo no Brasil podem ser observados nas quinzenas 1 a 5 e 25 a 26 (mediana 9,35/1.000 idosos) (*Figura 3*). Novamente, nas regiões Sul, Centro-Oeste e Sudeste o período de baixa (quinzenas 1 a 5 e 25 a 26) na sazonalidade desse coeficiente foi semelhante ao do Brasil, com valores medianos desse indicador na ordem de 17,8, 16,0 e 9,5 hospitalizações por mil idosos, respectivamente. Na região Nordeste o período de baixa ocorrência desse indicador foi um pouco mais extenso, incluindo as quinzenas 1 a 5 e as quinzenas 22 a 26, com um coeficiente mediano de morbidade hospitalar de 7,3 hospitalizações por mil idosos. De maneira novamente distinta das demais regiões, a região Norte apresentou o período de menor coeficiente de hospitalização concentrado apenas nas quinzenas 22 a 26, com 8,4 internações para cada um mil idosos (*Figuras 3(a) e 3(b)*).

Ressalta-se que, nessas análises onde se descreve a sazonalidade do indicador estudado (*Figura 4*), a mediana e a média dos coeficientes de internação do Brasil e regiões apresentaram valores similares.

De forma geral, ao longo dos anos no Brasil, observa-se uma diminuição da amplitude dos picos de ocorrência de internação pelas causas selecionadas após o

ano 1999, na população estudada (*Figuras 3 e 5*). Para melhor descrever esse fenômeno, foi comparado o coeficiente médio de morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza dos períodos anterior e posterior a introdução das campanhas de vacinação contra influenza, compreendendo os anos 1992 a 1998 (*Figura 5 (a)*) e os anos 1999 a 2006 (*Figura 5 (b)*). Nessa análise, percebe-se uma redução do coeficiente de hospitalização no Brasil e nas regiões, sobretudo nas regiões Sul, Centro-Oeste e Sudeste, produzindo um achatamento na curva de sazonalidade (*Figura 5*).

No Brasil, a redução do coeficiente de morbidade foi de 0,18/1.000 idosos para o todo o período. Essa redução foi de 0,30/1.000 idosos no período de maior concentração de eventos (dos meses de maio a agosto). Na região Sul a diminuição foi de 0,37 hospitalizações/1.000 idosos (0,59/1.000 idosos no período de pico), na região Centro-Oeste de 0,26 hospitalizações /1.000 idosos (0,36/1.000 idosos no período de pico) e na região Sudeste de 0,17 hospitalizações /1.000 idosos (0,33/1.000 idosos no período de pico). No entanto, pouca redução dos coeficientes de hospitalização por essas causas comparando os dois períodos foi percebida nas regiões Norte (0,02/1.000 idosos) e Nordeste (0,17/1.000 idosos) – dados não apresentados.

Discussão

No período de 1992 a 2006, as causas relacionadas à influenza em população com 60 anos de idade e mais causaram mais de quatro milhões de hospitalizações em idosos no Brasil. Houve uma maior taxa de hospitalização entre idosos mais senis, principalmente do sexo masculino. O coeficiente de morbidade hospitalar foi mais expressivo na região Sul, seguida das regiões Centro-oeste, Sudeste, Norte e Nordeste.

A densidade demográfica e a composição etária da população, aliada as condições climáticas, influenciam na determinação de distintos padrões de circulação viral e de transmissão do vírus influenza (CDC, 2007; WHO, 2007), que, por sua vez, contribuem para a configuração de perfis epidemiológicos diferenciados da doença no Brasil.

Esses perfis epidemiológicos distintos são percebidos sob forma de contrastes significativos entre as regiões brasileiras. As regiões Sudeste e Sul são mais densamente povoadas o que pode favorecer o aglomeramento e conseqüentemente a maior propagação do vírus influenza (Brasil, 2002; IBGE, 2007; CDC, 2007).

Do mesmo modo, a evidência da maior proporção de idosos no Brasil, principalmente os mais senis, é notadamente percebida nas regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste. Além disso, as co-morbidades, muito freqüente nesse segmento populacional, igualmente podem favorecer a ocorrência de altos coeficientes de hospitalizações. Estudos com base populacional têm demonstrado que, em nosso país, a maioria dos idosos (mais de 85%) apresenta pelo menos uma enfermidade crônica e, cerca de 15% pelo menos cinco (Brasil, 2002). As co-morbidades, especialmente as crônicas, aliadas as disfunções físicas podem contribuir para retardar ou dificultar o acesso aos serviços ambulatoriais (que poderiam prevenir a hospitalização), favorecer o confundimento no diagnóstico clínico, aumentar a freqüência e o tempo médio das hospitalizações e da utilização de medicação contínua (CDC, 2007). Foi observado que os indivíduos do sexo masculino apresentaram maior coeficiente de hospitalização, quando comparado aos do feminino. A suscetibilidade masculina pode ser devida aos hábitos prejudiciais à saúde, como tabagismo e consumo de álcool, mais freqüente em homens, que acarretam em piores condições de saúde; a menor procura por serviços de saúde, prejudicando o uso de medicamentos e vacinas e a realização de exames preventivos (Ramos, 2002; CDC, 2007). Essas condições favorecem o aumento do risco de complicações oriundas à influenza (CDC, 2007).

A maioria dos estudos que analisam a sazonalidade de causas relacionadas à influenza é proveniente de países do hemisfério norte, que possuem o clima temperado com estações do ano bem definidas, as epidemias anuais de influenza tipicamente ocorrem durante os meses de inverno (CDC, 2007). Em países com clima tropical, ainda não está muito bem estabelecido o entendimento da circulação do vírus influenza e o padrão de sazonalidade da influenza (Simonsen, 1999; Cunha *et al.*, 2005; Antunes *et al.*, 2007).

Nesse estudo, foi possível perceber um padrão sazonal da morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza no Brasil e regiões em todos os anos. Sendo que para o país os picos foram geralmente identificados em meses relacionados ao inverno, enquanto que as depressões nos outros meses. As condições climáticas, como a baixa temperatura e alta pluviosidade, em determinadas épocas do ano, do mesmo modo, favorecem o aglomeramento populacional o que também contribui para a maior transmissibilidade do vírus influenza (Freitas, 2004; CDC, 2007). No Brasil, considerando a sua extensão territorial, a variação climática é em grande parte distinta entre as regiões (INMET, 2007; IBGE, 2007). Na região Norte o clima é equatorial, com uma média de 25°C de temperatura, sendo o mais úmido do Brasil (média de >2.000 mm). Na região Nordeste, o clima é tropical na maior parte do território, com média de 25°C e pluviosidade que varia entre a região do interior e litorânea (média 1.000 mm). Na região Sudeste, o clima é tropical em grande parte da região com média de temperatura de 22°C e chuvas concentradas durante o verão (média de 1.500 mm). Na região Sul o clima é subtropical, sendo a região mais fria do Brasil (média <20°C), com chuvas distribuídas durante todo o ano (média 1.800mm). Finalmente, a região Centro-Oeste apresenta clima tropical semi-úmido, com média de 24°C e com chuvas concentradas no verão (1.300mm/ano) (INMET, 2007; IBGE, 2007). Dessa forma, é possível supor que as baixas temperaturas na região 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 a sazonalidade da influenza, pois são justamente nesses períodos que se observaram os maiores coeficientes de internações por causas relacionadas à influenza.

De forma coerente, observou-se nesse estudo que nas regiões Norte e Nordeste, os períodos de incremento de hospitalizações pelas causas relacionadas à influenza não são coincidentes com o padrão observado na maior parte das demais regiões do Brasil. Em um estudo de mortalidade por pneumonia e influenza no período de 1979 a 2001, com dados obtidos do Sistema de Informação de Mortalidade do Brasil, estimou-se um período de 2,4 meses (IC95% 1,5 a 3,3) de diferença entre os maiores picos de mortalidade por essas causas entre as regiões Norte e Sul (Alonso *et al.*, 2007). Ao incluir análise de isolamento dos vírus influenza nessas regiões, os autores verificaram que a circulação viral inicia na zona equatorial chegando mais

tarde nas zonas tropicais e subtropicais do Brasil, confirmando a diferença existente dos períodos de circulação e óbito por causas relacionadas à influenza entre as regiões Norte e Sul de aproximadamente três meses (Alonso *et al.*, 2007).

No presente estudo, constatou-se que no Brasil e em algumas regiões (Sul, Sudeste e Centro-Oeste) houve uma diminuição do coeficiente de morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza em idosos com o passar dos anos e um achatamento/suavização dos picos sazonais de internação após o ano 1999. Ao comparar o coeficiente médio de morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza dos períodos anterior (1992 a 1998) e posterior (1999 a 2006) à introdução das campanhas de vacinação contra influenza, percebeu-se uma redução importante do coeficiente para o Brasil como um todo, sobretudo nas regiões Sul, Centro-Oeste e Sudeste. Algumas hipóteses explicativas para essa diminuição das internações pelas causas selecionadas entre idosos no Brasil apontada nesse estudo podem ser discutidas. Entre elas, destacam-se:

- i) A ampliação da rede ambulatorial e, em particular, dos programas de saúde da família nos últimos anos pode ter possibilitado aos idosos maior acesso aos serviços de saúde e maior qualidade no atendimento, o que merece ser estudado em detalhe (Brasil, 2002);
- ii) As conquistas tecnológicas da medicina moderna (como a assepsia, os antibióticos, quimioterápicos e exames complementares de diagnóstico) que ao longo dos últimos anos, permitiram prevenir e curar muitas das doenças consideradas fatais do passado (Brasil, 2002), o que certamente contribuiu também para a redução no risco de complicações e hospitalizações pelas causas estudadas;
- iii) A introdução da imunização contra influenza no Brasil implantada por meio de campanhas anuais para o segmento populacional estudado a partir do ano de 1999.

Dentre essas, talvez a hipótese que tenha mais coerência com os achados desse estudo, considerando a temporalidade dos eventos, plausibilidade biológica e consistência com outros estudos (Hill, 1965), é a imunização contra influenza. Estudos futuros devem melhor avaliar o efeito das campanhas de vacinação nos coeficientes de hospitalizações por causas relacionadas à influenza em idosos no Brasil, a fim de contribuir com subsídios para a adequação das políticas de saúde nessa área.

Algumas possíveis limitações devem ser consideradas ao interpretar os resultados apresentados nesse estudo, as quais serão destacadas a seguir.

O uso do SIH/SUS como fonte de dados desse estudo confere algumas limitações às análises. O SIH/SUS é um sistema de informação desenhado para fins administrativos e sua utilização está associada prioritariamente ao repasse de recursos (Pereira, 1995; Bittencourt *et al.*, 2006). No entanto, seu uso como fonte de dados epidemiológicos, ainda que sujeito a distorção, vem se aprimorando gradativamente (Veras *et al.*, 1994; Silva Junior *et al.*, 2000; Bittencourt *et al.*, 2006).

Além disso, o SIH/SUS não é um sistema de informação universal, visto que os hospitais não conveniados ao SUS não estão incluídos nesse sistema. Ou seja, populações economicamente favorecidas podem estar sub-representadas (Carvalho, 1997; Toyoshima *et al.*, 2005). Esse fato compromete, em parte, a validade externa dos resultados apresentados, não sendo possível generalizar os achados do presente estudo à demanda de serviços hospitalares não incluídos nesse sistema de informação. No entanto, no que se refere à demanda SUS, o SIH/SUS tem uma ampla inserção, visto que representa entre 70% a 80% das internações contratadas e conveniadas com o SUS (Carvalho, 1997). No ano de 2006, o SIH/SUS cobriu em torno de 12 milhões de internações em cerca de seis mil unidades hospitalares distribuídas no Brasil (Brasil, 2007b).

Destaca-se ainda que houve a substituição da versão n° 9 da CID, que vigorou até o ano 1997, para a versão n°10, que foi inserida a partir do ano 1998. Essa mudança pode ter influenciado na eleição dos códigos da CID na ocasião do preenchimento da AIH do SIH/SUS e, portanto pode ter interferido na comparabilidade dos perfis de morbidade hospitalar ao longo da série. Contudo, esse sistema tem sido considerado suficientemente confiável e apresenta-se como uma ferramenta útil para o monitoramento dos serviços de saúde (Veras *et al.*, 1994; Silva Junior *et al.*, 2000; Bittencourt *et al.*, 2006). Estudos de validação das informações contidas nas variáveis das AIH, que é o instrumento de coleta de dados desse sistema, comparando com as dos prontuários, têm demonstrado mais de 80% de concordância para diagnósticos com códigos da CID de três dígitos e para as variáveis demográficas (Veras *et al.*, 1994). Desse modo, é considerada ainda como uma vantagem à

utilização desses dados, pois possibilita a obtenção de informações diagnóstica, demográfica e geográfica para cada internação hospitalar (Bittencourt *et al.*, 2006) e a construção de indicadores epidemiológicos. Nesse contexto, vale ressaltar, que é importante ter ciência de que a unidade de análise é a hospitalização e não o indivíduo (Pereira, 1995).

Outra fonte relevante de limitação para o presente estudo diz respeito à escolha das causas de internações estudadas. As doenças respiratórias agudas são caracterizadas como uma síndrome, compreendendo um conjunto de sinais e sintomas respiratórios, onde na maioria das vezes é difícil concluir o diagnóstico somente pela clínica. Essa síndrome pode ser provocada tanto pelos vírus influenza, cujo diagnóstico é influenza ou gripe; quanto por outros agentes, como vírus respiratório sincicial, adenovírus e parainfluenza, que causam o resfriado (CDC, 2007). Dessa forma, as hospitalizações e óbitos por causas relacionadas à influenza podem estar associados aos efeitos diretos dos vírus influenza, de outros vírus respiratórios ou ainda da condição clínica de co-morbidades do idoso, que pode favorecer o aparecimento de complicações oriundas da influenza. Estudos que analisam a contribuição da influenza nas hospitalizações e óbitos, sem a confirmação laboratorial de detecção de vírus influenza, podem apresentar imprecisões em seus achados, visto que é possível circular concomitantemente outros vírus respiratórios e que podem causar sinais e sintomas semelhantes aos esperados pela influenza (CDC, 2007). Porém, acredita-se que medidas de morbidade podem ser utilizadas para o conhecimento da carga de doença por causas relacionadas à influenza na comunidade (Perrotta *et al.*, 1985; Upshur *et al.*, 1999; Francisco *et al.*, 2004). Além disso, os indicadores de hospitalizações, utilizados em muitos estudos, são estimativas mais próxima da morbidade por essas causas, quando comparada com as medidas de mortalidade (Perrotta *et al.*, 1985; Barker, 1986). Uma vez que não é, em geral, possível confirmar o diagnóstico de influenza de todas as internações por causas a ela relacionadas, os agrupamentos de doenças P&I e B&OCVR são utilizados com frequência em estudos dessa natureza (Freitas, 2004; Hebert & McBean, 2005; Francisco *et al.*, 2005; Donalísio *et al.*, 2006; Barbosa, 2006; Alonso *et al.*, 2007).

Conclusões e Recomendações

Mesmo reconhecendo as limitações do presente estudo é possível afirmar que as análises apresentadas contribuem para maior conhecimento da magnitude, da distribuição e da sazonalidade da morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza em idosos (60 anos ou mais de idade) nas distintas regiões brasileiras.

Indivíduos mais idosos (80 anos ou mais de idade), do sexo masculino e residentes nas regiões Sul, Centro-oeste e Sudeste foram os que apresentaram maiores coeficientes de internação pelas causas relacionadas à influenza no período de estudo. Identificou-se, ainda, diminuição desse indicador na população de estudo no período estudado no Brasil, especialmente devido às reduções observadas nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste.

Ao descrever a sazonalidade do indicador estudado, esse estudo aponta padrões distintos, com precocidade na ocorrência do pico sazonal especialmente nas regiões Norte e Nordeste para a população estudada. Atualmente as campanhas de vacinação contra influenza são realizadas de forma padronizada para todas as regiões brasileiras - geralmente no final do mês de abril de cada ano. Dessa forma, existe a necessidade de revisar a adequação dessa política para aquelas regiões onde se observaram picos sazonais para todo o período de estudo antecedentes ao período de realização das campanhas de vacinação (regiões Norte e Nordeste).

Além disso, esses resultados apontam uma mudança no perfil da importância das causas relacionadas à influenza na morbidade hospitalar no Brasil – em especial com certa suavização nos picos sazonais do indicador estudado no período de 1999 a 2006, que pode estar relacionada à introdução da estratégia de vacinação contra a influenza. O aprofundamento dessas análises é recomendado, no sentido de detalhar as tendências temporais nos estados e regiões brasileiras e de quantificar o impacto da vacinação contra influenza nas causas de morbidade hospitalar a ela associadas, a fim de subsidiar, com evidências relevantes, os programas de promoção, prevenção e assistência à saúde desse segmento populacional.

Referências Bibliográficas

1. Alonso WJ, Viboud C, Simonsen L, Hirano EW, Daufenbach LZ and Miller MA. Seasonality of influenza in Brazil; A Traveling Wave from the Amazon to the Subtropics. *American Journal of Epidemiology* , v.165, p.1434 - 1442, 2007.
2. Antunes JL, Waldman EA, Borrell C and Paiva TM. Effectiveness of influenza vaccination and its impact on health inequalities. *International Epidemiology* 1-8, 2007.
3. Arriaga EE, Johnson PD, Jamison E. Population Analysis with Microcomputers Volume I Presentation of Techniques. *U.S. Bureau of the Census*, November 1994.
4. Assaad F, Cockburn WC, Sundaresan TK. Use of excess mortality from respiratory diseases in the study of influenza. *Bull World Health Organ*; 49(3): 219-33, 1973.
5. Barbosa HA. Mortalidade por Pneumonia e Influenza na População de 60 anos e mais no Município de São Paulo entre 1991 a 2004. Dissertação de Mestrado, Curso de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. 61p. São Paulo, 2006. (mimeo.)
6. Barker WH. Excess pneumonia and influenza associated hospitalization during influenza epidemics in the United States, 1970-78. *American Journal Public Health*. 76:761-5; 1986.
7. Barros, Fernando R; Daufenbach, Luciane Z; Vicente, Maria G; Soares, Maria S; Siqueira, Marilda; Carmo, Eduardo H. O Desafio da Influenza: Epidemiologia e Organização da Vigilância no Brasil. *Boletim Eletrônico da Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde*, v. 01, p. 2-6, 2004. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Boletim_eletronico_01_ano04.pdf. (acessado dia 21 de junho de 2007).
8. Bittencourt SA, Camacho LAB, Leal MC. O sistema de informação hospitalar e sua aplicação na saúde coletiva. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 22(1): 19-30, jan, 2006.

9. Brasil, 2002. Ministério da Saúde. Redes Estaduais de Atenção à Saúde do Idoso. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/redes_estaduais_idoso.pdf. (acessado dia 19 de dezembro de 2007).
10. Brasil, 2005. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 6^a ed., p. 434, Brasília-DF, 2005.
11. Brasil, 2006. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano Brasileiro de Preparação para uma Pandemia de Influenza, 3a versão, p. 242, Brasília, 2006. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/p_influenza_consulta_final.pdf (acessado dia 21 de junho de 2007)
12. Brasil, 2007. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe Técnico da Campanha Nacional de Vacinação do Idoso. Brasília: Ministério da Saúde, 2007. http://200.214.130.38/portal/arquivos/pdf/campanha_vacinacao_idoso.pdf (acessado dia 18 de junho de 2007).
13. Brasil, 2007 b. Ministério da Saúde. Manuais AIH. <http://w3.datasus.gov.br/sihd/manuais> (acessado dia 23 de março de 2007).
14. Carvalho, D.M. Grandes sistemas nacionais de informação em saúde: revisão e discussão da situação atual. Informe epidemiológico do SUS. 4: 7-46, 1997
15. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2007; 56 (Nº RR-06): 1-54. [Internet site]. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5606a1.htm>. (acessado dia 30 de setembro de 2007).
16. Cox NJ and Subbarao K. Influenza. Lancet 354: 1277-1282, 1999.
17. Cunha SS, Camacho LAB, Santos AC, Dourado I. Influenza Vaccination in Brazil: rationale and caveats. Revista de Saúde Pública; 39:129-36; 2005.
18. Donalísio MR, Francisco PMSB, Latorre, MRDO. Tendência da mortalidade por doenças respiratórias em idosos antes e depois das campanhas de vacinação contra influenza no Estado de São Paulo – 1980 a 2004. Revista Brasileira de Epidemiologia. vol.9, n.1, p.32-41; 2006.
19. Francisco PMSB, Donalísio MRC, Latorre MRDO. Internações por doenças respiratórias em idosos e a intervenção vacinal contra influenza no Estado de São Paulo. Revista Brasileira de Epidemiologia; v.7, n 2, 2004.

20. Francisco PMSB, Donalísio MRC, Latorre MRDO. Impacto da vacinação contra influenza na mortalidade por doenças respiratórias em idosos. *Revista de Saúde Pública*. vol. 39, n.1, p. 75-81; 2005.
21. Freitas MPD. Estudo temporal da Mortalidade de Idosos por Doenças Respiratórias à influenza no Brasil, 1996-2001. Dissertação de Mestrado, Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica Universidade Federal de Minas Gerais. 45p. Belo Horizonte, 2004 (mimeo.)
22. Glezen, WP. Serious morbidity and mortality associated with influenza epidemics. *Epidemiol. Rev.* 4, 24-44, 1982.
23. Glezen WP and Simonsen L. Benefits of influenza vaccine in US elderly-new studies raise questions. *International Journal Epidemiology*, December 20, 2005
24. Herbert PL and McBean RL. Explaining Trends in hospitalizations for pneumonia and influenza in the elderly. *Medical Care Research and Review*. Vol. 62, N° 5, 560-582; October 2005.
25. Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 58:295-300; 1965.
26. Instituto Brasileiro de Estatística e Geografia (IBGE). Disponível em: <http://www.ibge.gov.br> (acessado em 20 de dezembro de 2007).
27. Instituto Nacional de Meteorologia (INMET). [Internet site]. Disponível em: <http://www.inmet.gov.br> (acessado em 21 d dezembro de 2007).
28. Loyola Filho AI, Matos DL, Giatti L, Afradique ME, Peixoto SV, Lima-Costa MF. Causas de internações hospitalares entre idosos brasileiros no âmbito do Sistema Único de Saúde. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 13(4): 229-238; 2004.
29. Malhotra A and Krilov LR. Influenza and respiratory syncytial virus. Update on infection, management, and prevention. *Review. Pediatrec Clin North America*, 47(2): 353-72; 2000.
30. Morgenstern H. *Ecologic Studies in Epidemiology: Concepts, Principles, and Methods*. *Annu. Rev. Public Health*. 16:61-81; 1995.
31. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *New England Journal Medicine*, 331(12): 778-84, 1994.
32. Pereira, M.G. Morbidade. In: PEREIRA, M.G. *Epidemiologia: teoria e prática*. RJ. Guanabara Koogan. 76-104, 1995.

33. Perrotta DM, Decker M, Glezen WP. Acute respiratory disease hospitalizations as a measure of impact of epidemic influenza. *American Journal Epidemiology*. 122: 468-76; 1985.
34. Ramos LR. Epidemiologia do envelhecimento. In: Freitas EV, Py L, Neri AL, Cançado FAX, Gorzoni ML, Rocha SM. *Tratado de geriatria e gerontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 72-8.
35. Rouquayrol MZ e Almeida Filho N. *Epidemiologia & Saúde*. 6ª Edição, 728 p. Rio de Janeiro: Medsi, 2003.
36. Silva Junior JB, Mendes ACG, Campos Neta TJ, Lyra TM, Medeiros KR, Sá DA. Sistema de informações hospitalares – fonte complementar na vigilância e monitoramento de doenças transmitidas entre pessoas. *Informe Epidemiológico do SUS*. 9 (2): 137-62; 2000.
37. Simonsen L. The impact of influenza on morbidity and mortality. *Vaccine*. 17:S3-10; 1999.
38. Simonsen L, Fukuda K, Schonberger LB, Cox NJ. The impact of influenza epidemics on hospitalizations. *J Infect Dis*, 181(3):831-7, 2000.
39. Toyoshima MTK, Ito GM, Gouveia N. Morbidade por Doenças respiratórias em pacientes Hospitalizados em São Paulo/SP. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 51(4): 209-13; 2005.
40. Upshur REG, Knight K, Goel V. Time-series analysis of the relation between influenza virus and hospital admissions of the elderly in Ontario, Canada, for pneumonia, chronic lung disease, and congestive heart failure. *American Journal Epidemiology*. 149(1): 85-92; 1999.
41. Veras CMT, Martins MS. A confiabilidade dos dados nos formulários de autorização de internação hospitalar (AIH), Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 10:339-55; 1994.
42. World Health Organization (WHO), Communicable Disease Surveillance & Response (CSR): Influenza. [Internet site]. Available from: <http://www.who.int/csr/disease/influenza/en/> (acessado dia em 20 de dezembro de 2007).

Figuras e Tabelas

TABELA 1. Morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza, em população com 60 anos de idade e mais, segundo agrupamentos de causas diagnósticas. Brasil, 1992 a 2006

Ano	P&I ^a		B&OCVR ^b		P&I+B&OCVR ^c	
	N	Coef*	N	Coef*	N	Coef*
1992	109.482	9,79	89.296	7,98	198.778	17,77
1993	167.806	15,25	138.503	12,59	306.309	27,84
1994	170.004	15,24	151.355	13,57	321.359	28,82
1995	143.076	12,67	136.237	12,06	279.313	24,73
1996	147.079	11,86	139.012	11,21	286.091	23,07
1997	134.544	10,71	131.465	10,46	266.009	21,17
1998	152.779	12,03	168.916	13,30	321.695	25,32
1999	147.371	11,47	170.926	13,31	318.297	24,78
2000	146.332	10,07	163.278	11,23	309.610	21,30
2001	141.409	9,61	158.058	10,74	299.467	20,34
2002	140.732	9,45	154.103	10,35	294.835	19,80
2003	149.240	9,92	139.938	9,30	289.178	19,21
2004	175.576	11,54	138.019	9,07	313.595	20,61
2005	155.521	9,98	123.206	7,91	278.727	17,89
2006	159.547	10,12	118.560	7,52	278.107	17,64

^a Pneumonia e influenza (480 a 483 e 485 a 487; J10 a J18 e J22)

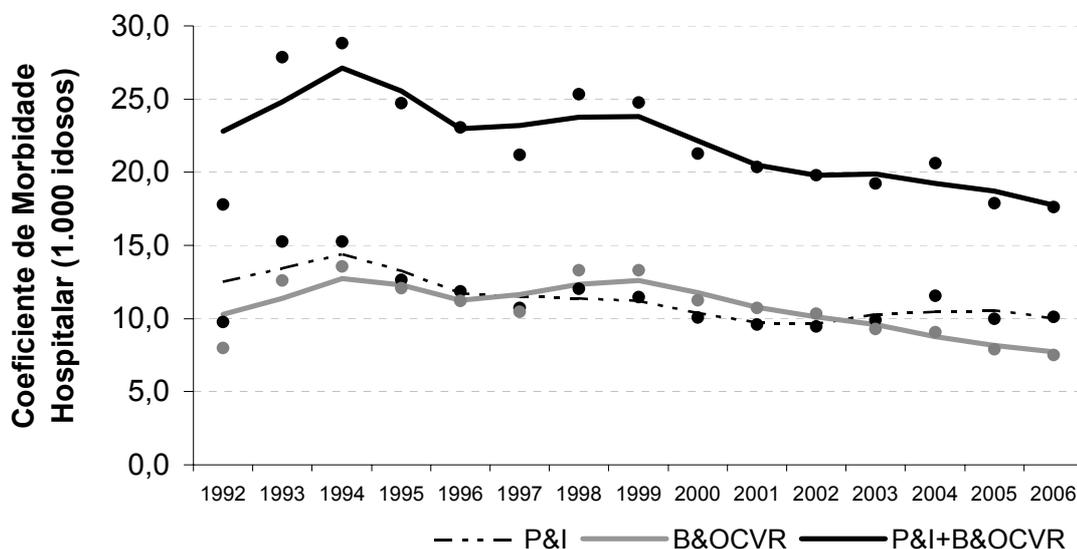
^b Bronquite e obstrução crônica de vias respiratórias (490, 491 e 496; J40 a J42 e J44)

^c Pneumonia e Influenza + Bronquite e obstrução crônica de vias respiratórias

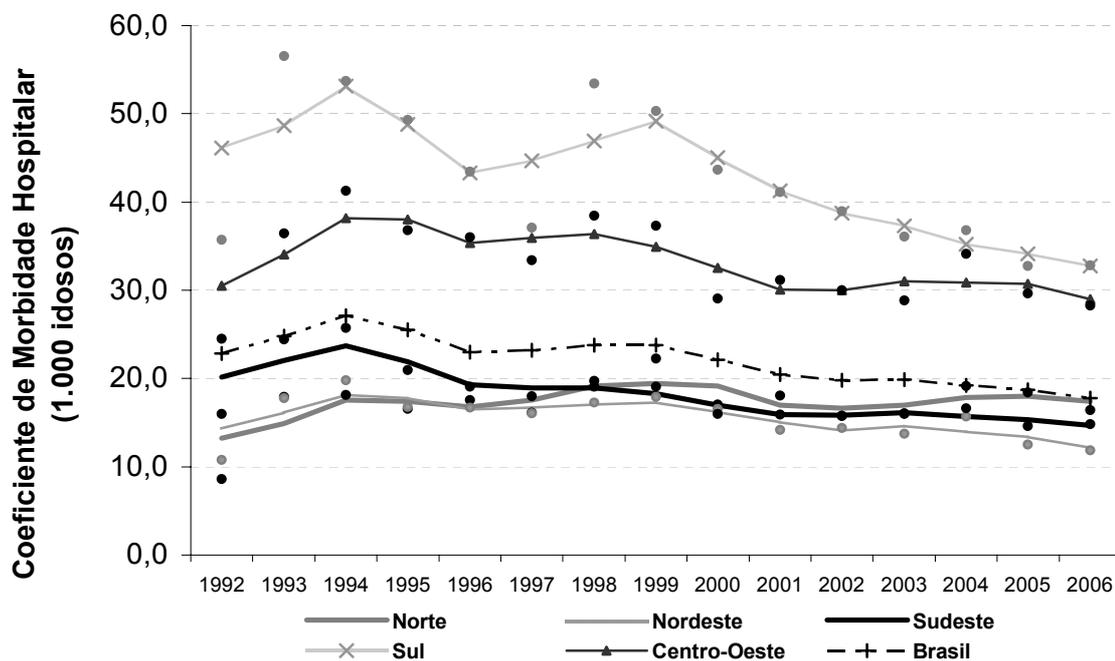
* Coeficiente bruto por 1.000 idosos

FIGURA 1. Coeficiente de morbidade hospitalar ^a por causas relacionadas à influenza em população de 60 anos de idade e mais, por [a] agrupamentos de causas ^b e por [b] região de residência. Brasil, 1992 a 2006

[a] Agrupamento de Causas



[b] Região (P&I+B&OCVR)



^a Coeficiente por 1.000 idosos: bruto (pontos) e média móvel centrada em três pontos (linha contínua)

^b P&I+ B&OCVR: Pneumonia e influenza (480 a 483 e 485 a 487; J10 a J18 e J22) + bronquite e obstrução crônica de vias respiratórias (490, 491 e 496; J40 a J42 e J44)

TABELA 2. Morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza (P&I+B&OBVR)^a nas faixas etárias do estudo. Brasil, 1992 a 2006

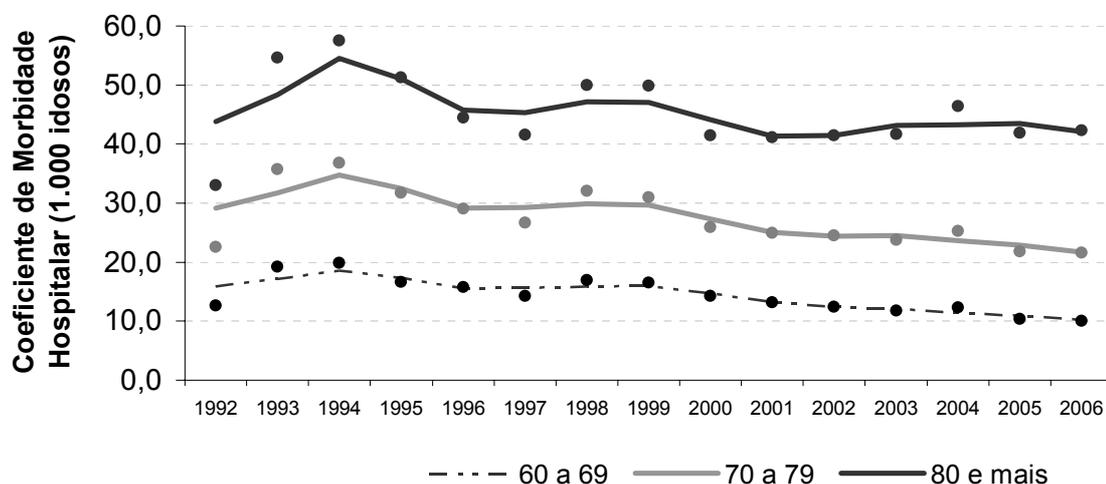
Ano	60 a 69 anos		70 a 79 anos		80 anos e mais		60 anos e mais	
	N	Coef*	N	Coef *	N	Coef *	N	Coef *
1992	83.465	12,58	75.022	22,54	40.291	33,01	198.778	17,77
1993	126.404	19,20	116.655	35,77	63.250	54,61	306.309	27,84
1994	132.299	19,83	121.576	36,78	67.484	57,48	321.359	28,82
1995	111.998	16,57	106.353	31,76	60.962	51,27	279.313	24,73
1996	113.582	15,72	107.866	28,98	64.643	44,47	286.091	23,07
1997	104.391	14,26	100.469	26,65	61.149	41,54	266.009	21,17
1998	125.461	16,94	121.984	32,01	74.250	49,93	321.695	25,32
1999	124.009	16,56	119.379	31,00	74.909	49,86	318.297	24,78
2000	116.753	14,27	116.948	25,86	75.909	41,43	309.610	21,30
2001	109.250	13,18	113.940	24,89	76.277	41,14	299.467	20,34
2002	103.904	12,39	113.290	24,48	77.641	41,43	294.835	19,80
2003	99.317	11,71	111.048	23,74	78.813	41,63	289.178	19,21
2004	105.487	12,31	119.338	25,24	88.770	46,41	313.595	20,61
2005	91.282	10,39	105.608	21,82	81.837	41,83	278.727	17,89
2006	89.039	10,01	105.452	21,53	83.616	42,25	278.107	17,64

^a P&I+ B&OCVR: Pneumonia e influenza (480 a 483 e 485 a 487; J10 a J18 e J22) + bronquite e obstrução crônica de vias respiratórias (490, 491 e 496; J40 a J42 e J44)

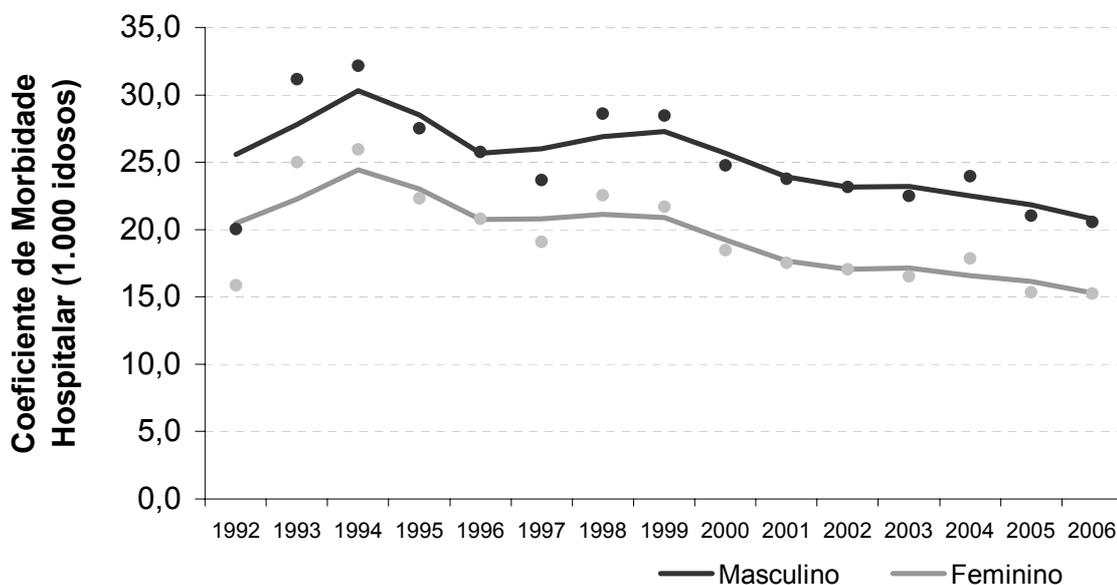
* Coeficiente bruto por 1.000 idosos

FIGURA 2. Coeficiente de morbidade hospitalar ^a por causas relacionadas à influenza (P&I+B&OCVR) ^b em população de 60 anos de idade e mais, por ano, [a] sexo e [b] faixa etária. Brasil, 1992 a 2006

[a] Faixa Etária (P&I+B&OCVR)



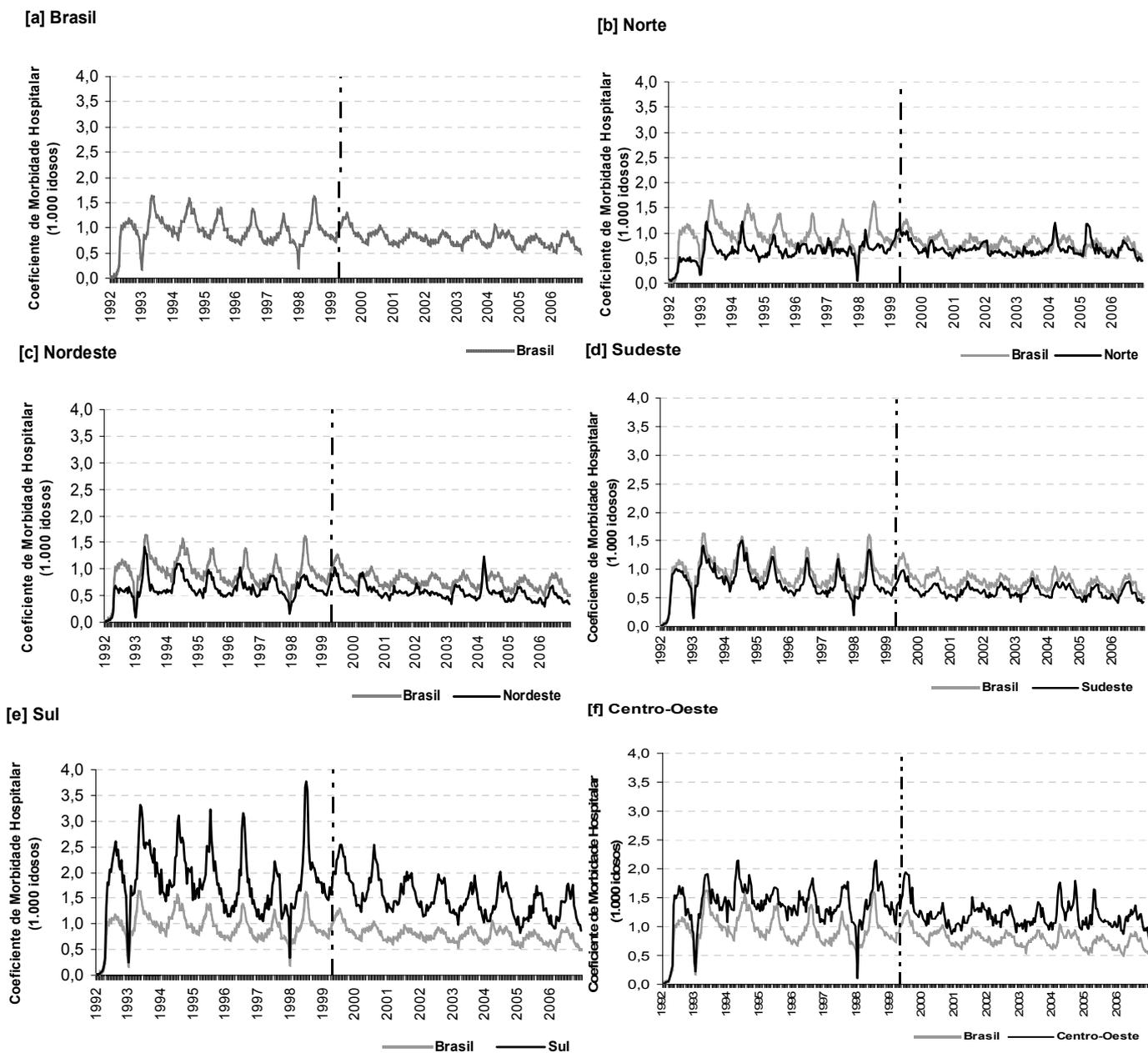
[b] Sexo (P&I+B&OCVR)



^a Coeficiente por 1.000 idosos: bruto (pontos) e média móvel centrada em três pontos (linha contínua)

^b P&I+ B&OCVR: Pneumonia e influenza (480 a 483 e 485 a 487; J10 a J18 e J22) + bronquite e obstrução crônica de vias respiratórias (490, 491 e 496; J40 a J42 e J44)

FIGURA 3. Coeficiente de morbidade hospitalar quinzenal^a por causas relacionadas à influenza (P&I+ B&OCVR)^b em população de 60 anos de idade e mais, [a] Brasil, [b, c, d, e, f] Regiões Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste. 1992 a 2006.

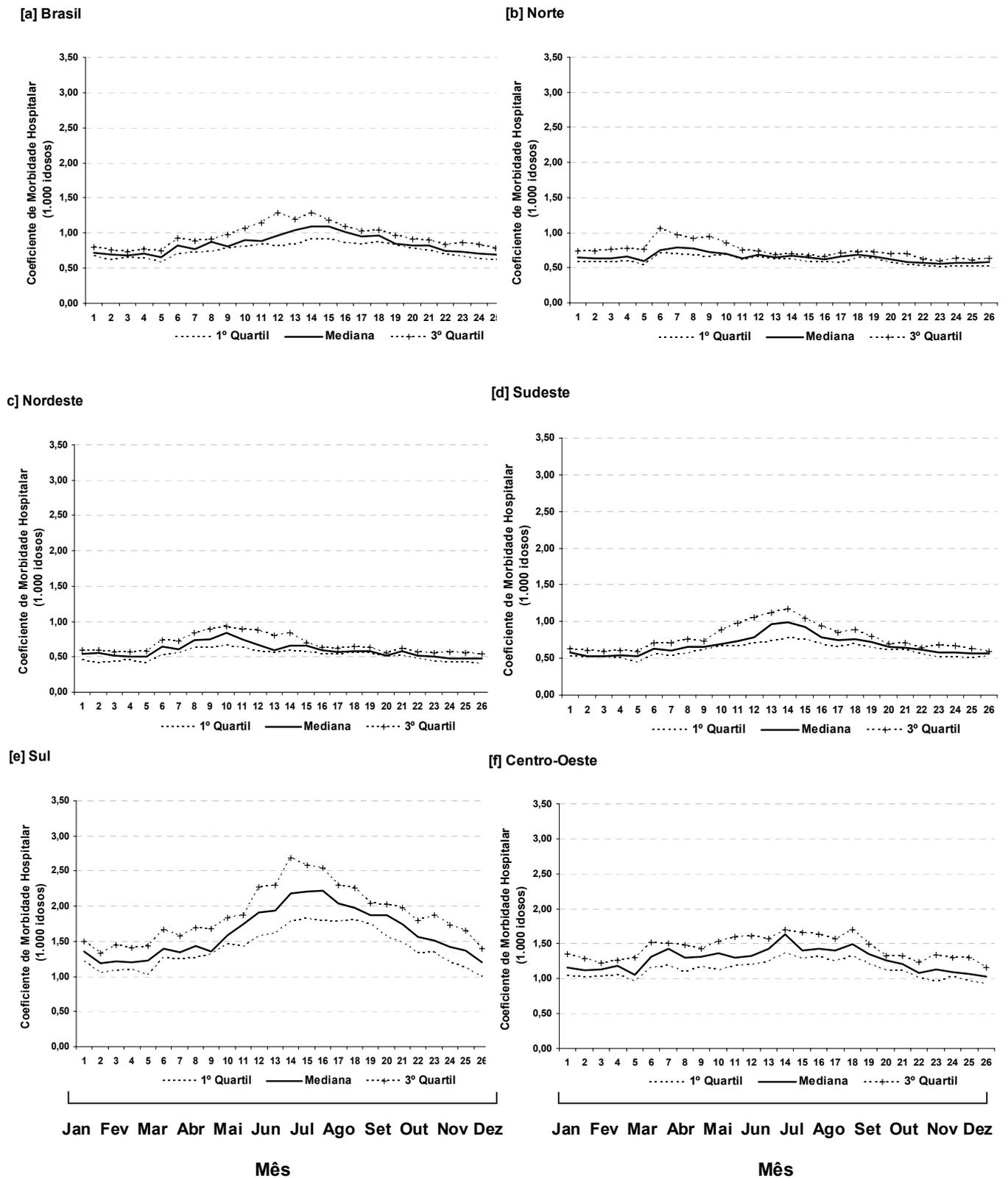


^a Coeficiente quinzenal por 1.000 idosos

^b P&I+ B&OCVR: Pneumonia e influenza (480 a 483 e 485 a 487; J10 a J18 e J22) + bronquite e obstrução crônica de vias respiratórias (490, 491 e 496; J40 a J42 e J44)

Obs.: Linha vertical pontilhada no ano 1999 indica à introdução das campanhas anuais de vacinação contra influenza

FIGURA 4. Coeficiente de morbidade hospitalar quinzenal de 1º quartil, mediana e 3º quartil^a por causas relacionadas à influenza (P&I+ B&OCVR)^b em população de 60 anos de idade e mais, [a] Brasil, [b, c, d, e, f] Regiões Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste. 1992 a 2006.

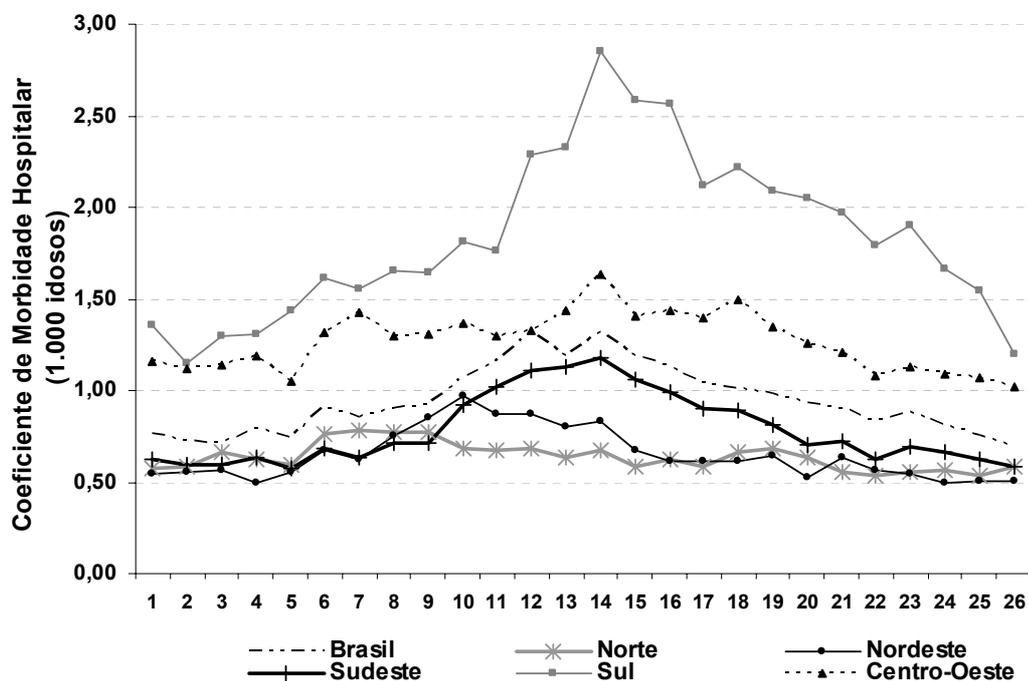


^a Coeficiente quinzenal por 1.000 idosos

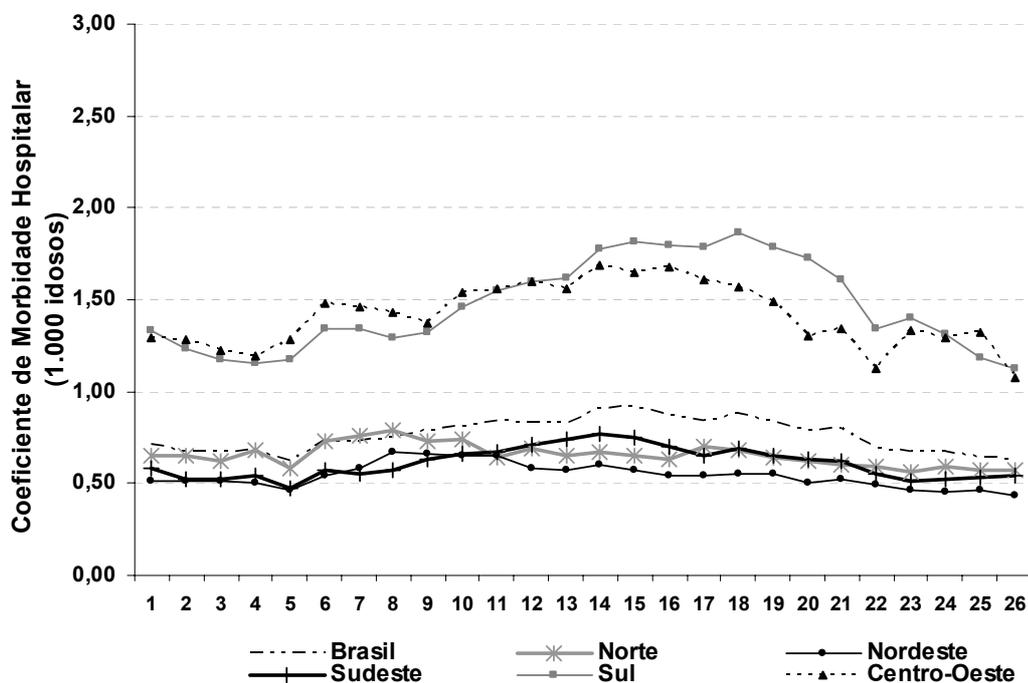
^b P&I+ B&OCVR: Pneumonia e influenza (480 a 483 e 485 a 487; J10 a J18 e J22) + bronquite e obstrução crônica de vias respiratórias (490, 491 e 496; J40 a J42 e J44)

FIGURA 5. Coeficiente mediano quinzena de morbidade hospitalar^a por causas relacionadas à influenza (P&I+ B&OCVR)^b em população de 60 anos de idade e mais, [a] Brasil e regiões: períodos 1992-1998 e [b] Brasil e regiões: período 1999-2006.

[a] Brasil e Regiões: Período 1992-1998



[b] Brasil e Regiões: Período 1999-2006



^a Coeficiente quinzenal por 1.000 idosos

^b P&I+ B&OCVR: Pneumonia e influenza (480 a 483 e 485 a 487; J10 a J18 e J22) + bronquite e obstrução crônica de vias respiratórias (490, 491 e 496; J40 a J42 e J44)

**Artigo 2:
Evidências de impacto da vacinação contra a
influenza na morbidade hospitalar por causas
relacionadas à influenza em idosos no Brasil**

Evidências de impacto da vacinação contra a influenza na morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza em idosos no Brasil

Resumo

Daufenbach, Luciane Zappellini, *Evidências de impacto da vacinação contra a influenza na morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza em idosos no Brasil* (Mestrado em Saúde Coletiva), Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2008.

Objetivos. Descrever a tendência temporal da morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza, na população com 60 anos de idade e mais no Brasil no período de 1992 a 2006, e avaliar o impacto da vacinação contra a influenza no país segundo regiões. **Métodos.** Trata-se de estudo observacional, ecológico, descritivo, misto, combinando a descrição das séries temporais de interesse no período de 1992 a 2006, segundo múltiplos grupos, com uso de dados secundários, oriundos do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde do Brasil (SIH/SUS). A população de estudo é a de 60 anos de idade e mais. Para o cálculo dos coeficientes de morbidade hospitalar (CMH) por causas relacionadas à influenza, foram incluídas as seguintes causas de hospitalização segundo a Classificação Internacional de Doenças (CID 10 e 9): influenza, pneumonia, bronquite crônica e não especificada e obstrução crônica de vias respiratórias não classificadas em outra parte. Foi realizada a análise da tendência dos CMH por essas causas e por regiões brasileiras, por meio de modelos de regressão polinomial. Nessa análise, também foi possível aferir o efeito das campanhas de vacinação nos CMH, ajustado pela tendência histórica e pela sazonalidade desse indicador. **Resultados.** No Brasil, o CMH por essas causas na população de 60 anos de idade e mais, diminuiu em média 0,75/1.000 idosos para cada unidade de ano. As regiões que obtiveram maiores reduções foram a região Sul, seguida do Centro-Oeste, da Sudeste e da Nordeste. Na região Norte percebeu-se estabilidade dos coeficientes no período. Em análise de regressão multivariada – ajustando a

tendência histórica, sazonalidade e sexo – foram observadas reduções estatisticamente significativas ($p < 0,05$) dos CMH pelas causas relacionadas à influenza nos períodos de maio a agosto, após a introdução das campanhas de vacinação contra a influenza, nas regiões Centro-Oeste e Sudeste, para todos os grupos de idade analisados (60 a 69 anos, 70 a 79 anos e 80 anos e mais de idade). Para as regiões Sul e Nordeste, apesar da estimativa de coeficientes de efeito (Betas) negativos para essa categoria dessa variável, não foi obtida significância estatística para esse resultado. Já na região Norte, o estudo aponta para ausência de efeito de redução dos CMH pelas causas associadas à influenza após a introdução das campanhas de vacinação em todos os grupos de idade analisados. *Conclusão:* Os achados desse estudo apóiam as evidências de que a vacinação contra a influenza tenha contribuído na prevenção da morbidade hospitalar pelas causas associadas à influenza no Brasil e regiões, sobretudo nas regiões Centro-Oeste e Sudeste. Além disso, indica completa ausência de efeito dessa intervenção na população de idosos residente na região Norte, no período de estudo. Deste modo, é recomendado que se avalie os fatores que podem estar contribuindo com esses achados, entre eles a necessidade de adequação do período de vacinação para aquele que de fato anteceda aos meses de maior circulação viral nessa região (dezembro a março).

Palavras-chave: tendência, influenza, morbidade hospitalar, vacina contra a influenza, idoso.

Abstract

Daufenbach, Luciane Zappelini, Evidences of the influenza vaccine effectiveness to reduce the influenza-related causes of hospitalization of the elderly in Brazil, 1992 to 2006 (Master Degree in Public Health), Institute of Public Health, Federal University of Bahia, Salvador, 2008.

Objectives. To describe the time trend of hospital morbidity for influenza-related causes of hospitalization in people with more than 59 years old in Brazil during 1992 and 2006 and evaluate the impact of vaccination against influenza in the country and in its regions. *Methods.* This is an observational, ecological and descriptive study, combining the description of the time series in multiple groups, using data from the Hospitalization Information System of Brazil (SIH/SUS) in the period from 1992 to 2006. The study population included people with more than 59 years old. To calculate the hospital morbidity rates (HMR), the following conditions were considered influenza-related causes of hospitalization in people older than 59 years old according to the International Classification of Diseases (ICD 9 and 10): influenza, pneumonia, chronic or non-specified bronchitis and other causes of chronic obstruction of airways non-specified elsewhere. The analysis of the trends of the HMR was carried out for each of the 5 Brazilian regions using models of polynomial regression. In this analysis, it was also possible to evaluate the effect of vaccination against influenza in the HMR adjusted for the historical trends and the seasonality of this indicator. *Results.* In Brazil, the HMR had a mean yearly decrease of 0,75 per 1.000 elderly over 59 years old during the study period in Brazil. The regions with highest decreases were the south region followed by center-west, southeast and northeast regions. The north region presented stable rates during the study period. The multivariate regression analysis – adjusted by historical trends, seasonality and gender – showed statistically significant decreases ($p < 0,05$) in the HMR by influenza-related causes of hospitalization in the May to August periods after the introduction of the influenza vaccine in the Center-west and South-east regions for all age groups of the study. In the South and Northeast regions, despite the estimates of rates with negative effect (Betas) this result was not statistically significant. In the North region the study points to the absence of effect of the vaccine in decrease the

HMR by influenza-related causes of hospitalization in all age groups. *Conclusion.* The findings of the study support the hypothesis that the vaccine against influenza has contributed to the prevention of influenza-related causes of hospitalization in Brazil e regions, especially in the Center-west and Southeast regions. Moreover the data shows no effect of the vaccination in the North region. Therefore it is recommended to reevaluate the factors that could have contributed to these findings and, among them, the need to adequate the annual period of vaccination to a period that anticipate the period of major viral circulation.

Keywords: Trends, influenza, hospitalizations, influenza vaccine, elderly.

Introdução

Nas últimas décadas (30 a 40 anos), o Brasil passou por uma transição demográfica de magnitude semelhante àquela observada na Europa para um período de cerca de 100 anos (IPEA, 2006). Dada essa acelerada transição demográfica, os idosos representam o segmento populacional que mais cresce em termos absolutos e relativos no Brasil. No ano de 1960, havia cerca de três milhões de idosos (4,1% da população total), atingindo 14 milhões (8,6% da população total) em 2000, ou seja, o número de idosos no país praticamente quintuplicou em um período de 40 anos (Brasil, 2002; Lima-Costa & Veras, 2003; IPEA, 2006). Segundo estimativas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), no ano 2010, em torno de 13% do total da população brasileira serão de idosos, constituindo em torno de 30 milhões de pessoas (IBGE, 2007). Estas mudanças significativas na composição populacional podem acarretar uma série de previsíveis conseqüências sociais, culturais e epidemiológicas, para as quais políticas públicas específicas devem ser implementadas com o intuito de proporcionar um envelhecimento com melhor qualidade de vida (Brasil, 2002). Em termos de saúde, o aumento das demandas específicas dos idosos, incluindo consultas e hospitalizações por causas mais incidentes entre os idosos pode ser antecipado, e entre essas causas, a influenza tem sido considerada de grande relevância.

Em geral, a influenza e as suas complicações, estudadas principalmente em países de clima temperado, são responsáveis por um elevado coeficiente de morbidade e mortalidade no mundo, sobretudo em alguns grupos populacionais, como os portadores de doenças crônicas e imunossupressoras e os idosos. Particularmente os idosos constituem o grupo que mais contribui para o incremento de hospitalizações e óbitos por essas causas no mundo (Nichol *et al.*, 1994; Simonsen *et al.*, 2000; Dodet, 2000; Thompson *et al.*, 2004). No Brasil, no período de 1992 a 2006, foram notificadas ao Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) em torno de quatro milhões e trezentas mil hospitalizações por causas relacionadas à influenza em população com 60 anos de idade e mais, com um coeficiente anual médio de morbidade hospitalar (CMH) de 22,0 hospitalizações por causas relacionadas à influenza por mil idosos (Daufenbach *et al.*, 2008)

A vacina contra a influenza, há mais de duas décadas, tem sido utilizada na população de idosos em países desenvolvidos (Jefferson *et al.*, 2005), geralmente por meio de campanhas anuais de vacinação. Essas campanhas são consideradas como a estratégia de saúde coletiva mais utilizada para prevenir a influenza e suas complicações em idosos, buscando reduzir a morbimortalidade e diminuir os gastos com hospitalizações e tratamento das infecções secundárias (Cunha *et al.*, 2005; CDC, 2007). No ano 2000, dos cinquenta países desenvolvidos ou em rápido desenvolvimento, quarenta recomendaram a vacinação para indivíduos com 60--65 anos de idade e mais (van Essen *et al.*, 2003).

A definição da composição da vacina a ser usada no mundo é feita duas vezes ao ano pela Organização Mundial de Saúde (OMS), sendo esse processo específico para cada hemisfério (norte e sul). A composição da vacina é definida a partir das informações de uma Rede de Vigilância da Influenza mundial, incluindo o Sistema de Vigilância da Influenza no Brasil (Forleo-Neto *et al.*, 2003; Brasil, 2006; CDC, 2007). Essa rede fornece as bases para as análises genéticas e antigênicas dos vírus influenza que mais circularam no ano anterior e/ou daqueles com maior potencial epidêmico em decorrência de suas pequenas alterações antigênicas - alterações *drift* - (Cox & Subbarao, 1999; CDC, 2007). O objetivo desse processo de composição da vacina é promover uma estreita correlação dos componentes antigênicos vacinais com as cepas circulantes, potencializando assim a efetividade da vacinação (PAHO, 2003). A vacina contra influenza utilizada atualmente no mundo é a vacina trivalente inativada, composta por três cepas dos vírus influenza, sendo geralmente duas cepas do vírus influenza A e uma do vírus influenza B.

Após a definição da composição da vacina, essa entra em fase de produção industrial, atualmente por meio de ovos embrionados de galinha, onde são necessários de quatro a seis meses para a produção de doses em número suficiente para a demanda mundial. A produção da maior parte das vacinas - cerca de 95% da produção mundial - está concentrada em alguns laboratórios produtores localizados na Alemanha, Austrália, Canadá, Estados Unidos, França, Japão e Reino Unido (Brasil, 2006). No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) vem investindo na auto-suficiência da produção de vacina contra influenza desde 1999 (Brasil, 2006) e tem previsão de que no ano 2009 poderá alcançar essa meta.

O Ministério da Saúde do Brasil passou a oferecer gratuitamente a vacinação contra a influenza à população de idosos a partir do ano 1999. A vacinação ocorre por meio de campanhas anuais, com a composição de cepas do Hemisfério Sul, inicialmente para os indivíduos com 65 anos de idade e mais e, a partir do ano seguinte (2000), para os idosos de 60 anos e mais (Brasil, 2007), com o principal intuito de reduzir danos, minimizando a morbimortalidade nesse grupo etário considerado vulnerável (Glezen & Simonsen, 2005). No Brasil, essa vacina também está incluída no calendário básico de vacinação da população indígena, para maiores de seis meses de idade e na lista dos imunobiológicos especiais, para utilização por outros grupos de risco, como portadores de doenças crônicas pulmonares, cardíacas, renais, metabólicas e imunossupressoras, assim como para os profissionais de saúde cuidadores dos grupos acima citados (Brasil, 2007).

O melhor período de vacinação contra influenza é o que antecede a maior circulação viral. Isso porque, os anticorpos protetores podem ser detectados no indivíduo de uma a duas semanas após a vacinação, sendo que o pico de anticorpos é em torno de quatro a seis semanas, coincidindo idealmente com a maior circulação do vírus influenza (CDC, 2007). Dessa forma, dada a disponibilidade da vacina produzida atualmente pelos laboratórios internacionais e baseado nas evidências sobre o período de maior circulação viral, o MS padronizou para todas as regiões do Brasil a realização das campanhas de vacinação contra influenza em idosos geralmente durante as quatro semanas entre a segunda quinzena do mês de abril e a primeira quinzena do mês de maio de cada ano (Brasil, 2007).

As campanhas de vacinação contra influenza realizadas no Brasil obtiveram, desde a sua implantação, níveis de cobertura vacinal geralmente acima de 70%, apresentando coberturas crescentes desde o ano de 2000 (64,8%) até o ano de 2006 (85,7%). No ano de 1999, ano em que foram implantadas as campanhas de vacinação, alta cobertura vacinal (87,3%) foi descrita pelo MS. No entanto, no ano 2000, ano em que foi expandida a população alvo da vacinação, de 65 anos de idade para 60 anos de idade e mais, todas as regiões não alcançaram a meta preconizada de cobertura de 70%, exceto a região norte que obteve 73,6%. Nos anos 2001 e 2002 a região sudeste continuou não atingindo as metas estabelecidas,

com coberturas ligeiramente inferiores - de 69,2% e 69,4%, respectivamente – a cobertura de 70% ou mais preconizada. O percentual de municípios com cobertura vacinal considerada adequada tem aumentado ano a ano, sendo que no ano de 2006, dos 5.564 municípios brasileiros existentes, apenas 255 (4,6%) não atingiram a meta de cobertura de 70% ou mais (Brasil, 2007).

Um grande número de estudos sobre a eficácia e a efetividade da vacinação contra influenza em populações específicas indicam contribuição dessa vacina na redução de infecções por influenza e pneumonias, hospitalizações por doenças respiratórias e óbitos por todas as causas (Nichol *et al.*, 1994, 1999; Simonsen *et al.*, 2000; Glezen & Simonsen, 2005; CDC, 2007).

Em países de clima temperado, a eficácia da vacina trivalente inativada em adultos jovens saudáveis, quando existe similaridade antigênica entre as cepas vacinais e as circulantes, é alta (CDC, 2007), podendo prevenir em até 90% a infecção pelo vírus influenza (Palache *et al.*, 1997; Wilde *et al.*, 1999; Bridges *et al.*, 2000; Demicheli *et al.*, 2000). Por outro lado, em idosos, a concentração de anticorpos anti-influenza pós-vacinação é menor, quando comparado com adultos jovens (CDC, 2007). Todavia, ainda assim, estudos demonstram que a vacinação contra influenza em idosos, durante o período do inverno nesses países, pode evitar 47% dos óbitos, 22% a 27% das hospitalizações por todas as causas (Glezen & Simonsen, 2005) e a redução da hospitalização por pneumonias de 30% a 70% (Nichol *et al.*, 1998; Mullooly, 1994). Porém, a eficácia da vacina declina substancialmente com a idade, sobretudo em indivíduos com idade superior a 70 anos de idade (Govaert *et al.*, 1994).

Estudos que avaliam a efetividade da vacinação contra a influenza demonstram seus benefícios na população de idosos (Jefferson *et al.*, 2005). Um recente artigo de revisão apontou que a efetividade da vacinação contra a influenza em idosos, se ocorrer concordância entre as cepas dos vírus influenza vacinais e circulantes, pode prevenir hospitalizações por influenza e pneumonia em até 26% (IC5% 12--38) e mortalidade por todas as causas até 42% (IC5% 24--55). Nessa mesma revisão, depois de ajustar as análises, o impacto da vacinação nas hospitalizações por essas causas foi um pouco menor, 27% (IC5% 21--33), para doenças respiratórias foi de

22% (IC5% 15--28) e para mortalidade por todas as causas foi de 47% (IC5% 39--54) (Jefferson *et al.*, 2005).

Embora muitos estudos apontem um efeito positivo da vacinação contra a influenza no mundo, pouco tem sido produzido para a população brasileira. Além disso, resultados controversos têm sido observados em estudos com populações específicas no Brasil. Um estudo descritivo de tendência da mortalidade entre idosos brasileiros no período de 1980 e 2000 demonstrou uma redução acentuada nas taxas de mortalidade por pneumonia sugerindo como hipótese o efeito vacinação contra influenza (Lima-Costa *et al.*, 2004). Outro estudo da mesma natureza, mas para o período de 1996 a 2001, observou queda dos coeficientes de mortalidade no Brasil para o agrupamento dos óbitos por doenças respiratórias associadas à influenza (pneumonia, influenza e doenças crônicas de vias aéreas inferiores), sendo que as tendências por macrorregião evidenciaram aumento dos coeficientes de mortalidade nas regiões Norte e Nordeste e queda nas regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste (Freitas, 2004). Ainda, mais um estudo do tipo ecológico, ao analisar as séries temporais do estado de São Paulo, no período de 1980 a 2000, percebeu tendência de declínio por mortalidade por essas causas após a implantação da imunização, sugerindo que a proteção contra influenza tenha se refletido positivamente na prevenção da mortalidade por essas doenças (Francisco *et al.*, 2005). Entretanto, os mesmos autores ao re-analisarem a série incluindo os anos de 2001 a 2004, constataram tendência de aumento da mortalidade após o ano 2002 (Donalísio *et al.*, 2006). Para a morbidade hospitalar brasileira, dados não publicados de um estudo descritivo de tendência de hospitalizações por causas atribuídas à influenza (influenza, pneumonia e bronquite) em idosos apontou redução das hospitalizações por essas causas na região Sul e aumento na região Norte do país, comparando os anos de 1998 e 2000 (Brondi *et al.*, 2001).

Assim, dada a carência de conhecimento da morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza em idosos e de evidências do efeito da vacinação contra a influenza para esse segmento populacional no Brasil é que se propõe o presente estudo. Esse tem como objetivo analisar a tendência dos coeficientes de morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza na população com 60 anos de idade

e mais, no Brasil, no período de 1992 a 2006, e avaliar o impacto da implantação das campanhas de vacinação contra influenza nesses coeficientes, ajustando pela variação temporal e sazonal.

Metodologia

Trata-se de um estudo observacional, ecológico, descritivo, misto, combinando a descrição das séries temporais do período de 1992 a 2006, segundo regiões do Brasil, com uso de dados secundários (Brook & Lohr, 1985; Susser, 1994; Rouquayrol & Almeida Filho, 2003), oriundos do SIH/SUS.

A unidade de análise de investigação foi constituída pelas internações hospitalares no grupo populacional de idosos, considerado como indivíduos com 60 anos de idade e mais, agregados segundo ano de ocorrência do evento e região de residência. A população alvo de estudo é constituída pelos indivíduos com 60 anos de idade e mais - aqui denominados “idosos” -, residentes no Brasil no período de estudo.

Os dados foram obtidos do SIH/SUS do Brasil, correspondentes aos anos de 1992 a 2006. As causas específicas de hospitalização de interesse, descritas como diagnóstico principal e secundário nas Autorizações de Internação Hospitalar (AIH) do SIH/SUS, foram agrupadas em pneumonia e influenza (P&I) e em bronquite crônica e não especificada, e obstrução crônica de vias respiratórias não classificadas em outra parte (B&OCVR). Esses grupos foram fundamentados nos seguintes códigos da CID, versões nº 9 (até 1997) e nº10 (a partir de 1998) respectivamente: P&I (480 a 483 e 485 a 487; J10 a J18 e J22) e B&OCVR (490, 491 e 496; J40 a J42 e J44). O conjunto dessas causas é, nesse estudo, denominado como “causas relacionadas à influenza”. Esse conjunto de causas foi selecionado porque apesar da relevância epidemiológica da influenza no Brasil, para a maioria dos óbitos ou hospitalizações por essa causa, não é realizada confirmação laboratorial e, por isso, nem sempre nas notificações é devidamente especificada essa causa. Dessa forma, o uso exclusivo dos dados provenientes dos sistemas

nacionais de informações em saúde onde a influenza aparece especificada como diagnóstico, tende a subestimar a magnitude desse evento. Contudo, em larga proporção, a soma de causas relacionadas à influenza, pode ser utilizada como uma aproximação da infecção por influenza (Brinkbof *et al.*, 2006; Simonsen *et al.*, 2007). Estudos têm utilizado dados de morbidade e mortalidade combinando códigos da CID de pneumonia e influenza para tentar mensurar o seu impacto nos serviços de saúde (Simonsen *et al.*, 1999; Hebert & McBean, 2005; Brinkbof *et al.*, 2006; Barbosa, 2006; Alonso *et al.*, 2007), bem como os códigos de bronquites e obstrução crônica das vias respiratórias por ser considerados situação clínica de risco para complicações oriundas de infecções respiratórias virais (Assaad *et al.*, 1973; Nichol *et al.*, 1999; Upshur *et al.*, 1999; Glezen *et al.*, 2000; Freitas, 2004; Francisco *et al.*, 2005; Donalísio *et al.*, 2006).

Como desfechos foram considerados os Coeficientes de Morbidade Hospitalar (CMH) por causas específicas, segundo sexo, idade, local e período de ocorrência da população alvo. Como nas AIH utilizam-se os eventos (hospitalizações) como unidades de registro e notificação, podem ser computados mais de um evento (hospitalização) por indivíduo. Dessa forma, o indicador construído foi uma razão de número de eventos (hospitalizações por causas específicas em idosos) dividido pela população de idosos, no local e período de interesse. Nesse estudo, essa razão foi utilizada como um estimador do CMH na população alvo. Assim, foi empregado o CMH bruto por agregados das categorias diagnósticas selecionadas, tendo, como numerador: o número de hospitalizações notificadas pela AIH com os códigos da CID 9 e 10 selecionados para o estudo, segundo faixa etária, sexo, local e período; e, como denominador: a população residente, na mesma faixa etária, sexo, local e período considerado, multiplicado por um mil idosos.

A comparação dos CMH por essas causas foi feita em termos descritivos, segundo sexo e região de residência, em dois períodos: os anos que antecedem (1992-1998) e sucedem (1999-2006) o início da campanha nacional de vacinação contra influenza no Brasil. Foi calculada a razão dos CMH (e seus respectivos intervalos de confiança) dos dois períodos, dividindo-se o CMH do período posterior pelo CMH pelo período anterior à introdução da campanha de vacinação contra a influenza. Quando esta razão foi inferior a 1 (um), indicando um possível efeito da vacinação,

denominou-se como fator de proteção. Efetuou-se, também, para comparar o período anterior e posterior à introdução das campanhas de vacinação contra influenza, a análise da diferença dos CMH quinzenais médios, pelas causas selecionadas, entre os dois períodos, subtraindo os CMH quinzenais médios do período posterior dos CMH quinzenais médios do período anterior à vacinação contra a influenza.

Para a análise da tendência do CMH por causas relacionadas à influenza, por regiões brasileiras, no período de estudo, foram feitos diagramas de dispersão dos CMH estudados segundo anos de estudo, estratificados por faixa etária e sexo, para visualizar a função que melhor expressou a sua inter-relação. A partir dessa relação funcional observada, estimou-se o modelo de regressão polinomial que melhor se ajustou aos resultados encontrados. Nesses modelos, a variável dependente foi considerada o CMH por causas relacionadas à influenza selecionadas, e a independente a variável indicativa do ano calendário de estudo. Dessa forma, os modelos de regressão linear simples [$Y = \beta_0 + \beta_1 X$], de segundo grau [$Y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 X^2$], de terceiro grau [$Y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 X^2 + \beta_3 X^3$] e exponencial [$Y = \beta_0 * \exp(\beta_1 * X)$], foram avaliados. A escolha do modelo que melhor descreveu a relação existente entre a variável dependente (CMH) e as variáveis independentes dependeu do ajuste do modelo, do coeficiente de determinação (r^2 quanto mais próximo do 1, mais ajustado encontrou-se o modelo) e da análise da distribuição dos resíduos que foram realizadas para avaliar os pressupostos inerentes ao método de regressão adotado, ausência de auto-correlação e suposição de homocedasticidade verdadeira (Kleinbaum, *et al.*, 1988). Quando dois modelos apresentaram semelhanças em seu poder explicativo e ajuste, optou-se pelo modelo mais simples, ou seja, o de menor ordem. Ao mesmo tempo, foi realizada a análise de observações influentes extremas (“outliers”) nas séries temporais e avaliada a necessidade de exclusão de uma ou mais observações dado o impacto gerado por ela.

Optou-se por realizar análise de tendência por meio de regressão por ter alto poder estatístico, por possibilitar descrever o relacionamento entre duas variáveis em termos matemáticos, assim como por apresentar mais facilidade de formulação e interpretação; e o modelo de regressão polinomial por possibilitar identificar a curva que melhor se ajusta aos dados, de modo a descrever a relação entre a variável

dependente (CMH) e independente (ano calendário) de estudo (Latorre & Cardoso, 2001; Donalizio *et al.*, 2006).

Para análise do efeito de diferentes variáveis, relativas à implantação das campanhas de vacinação contra influenza no Brasil, utilizaram-se modelos de regressão multivariada, incluindo neste modelo as seguintes variáveis independentes, assim categorizadas: Tendência histórica: definida pelo ano calendário incluído nas séries temporais (1992 a 2006, referência 1992=0); sazonalidade: para definição das categorias foi considerado o padrão de distribuição do CMH no Brasil, sendo os meses de janeiro a abril considerados como os de menor carga de morbidade hospitalar (0=referência), os meses de maio a agosto (1) como o de maior carga de hospitalização e os de setembro a dezembro (2) como carga de hospitalização intermediária; efeito da vacinação: a variável efeito da vacinação foi definida considerando o período de 1992 a 1998, período em que não existiam as campanhas de vacinação contra influenza no Brasil, como de referência (0), e para o período posterior a implantação dessas campanhas (de 1999 a 2006) essa variável foi categorizada em: (1) de janeiro a abril, (2) de maio a agosto e (3) de setembro a dezembro; sexo: masculino (0) e feminino (1). Nessa análise de regressão multivariada, foram ainda consideradas como variáveis de estratificação as variáveis regiões brasileiras e idade. A variável idade foi categorizada em 60 a 69 anos (0=referência), 70 a 79 anos (1) e 80 e mais anos de idade (2). Nessa etapa analítica, modelos de regressão robusta permitiram adequar as estimativas dos desvios padrões dos parâmetros estimados (Betas) aos pressupostos do modelo, especialmente quanto à independência das observações, uma vez que naturalmente esse pressuposto é, de certa forma, violado em análises de séries temporais.

A categorização da variável relativa a vacinação contra a influenza se justifica no fato de que é no período em torno de quatro meses após a vacinação (categoria 2) quando se espera maior efeito das campanhas na redução do CMH pelas causas associadas à influenza (CDC, 2007).

Considerou-se o nível de significância de 5% ($p < 0,05$) para a identificação das variáveis independentes estatisticamente significantes nos modelos de regressão ajustados, bem como utilizou-se o coeficiente de determinação como medida da

qualidade do modelo. Empregaram-se também modelos de regressão robusta a fim de corrigir as possíveis violações de não independência e má especificação da distribuição de probabilidade, entre outros.

Foram utilizados os *softwares* Microsoft Office Excel 2003, *SPSS for Windows* versão nº10 e STATA versão nº9.

Resultados

O número total de hospitalizações analisadas por causas relacionadas à influenza entre a população com 60 anos de idade e mais no Brasil foi de 4.361.370 no período de 1992 e 2006. Dessas, 51,4% (2.240.498) das hospitalizações foram por P&I e 48,6% (2.120.872) das hospitalizações foram por B&OCVR (dados não apresentados).

Na análise da tendência do CMH por causas relacionadas à influenza foram testados diferentes modelos de regressão polinomial, a saber: regressão linear simples, de segundo grau, de terceiro grau e exponencial. O modelo que melhor se ajustou aos dados foi o de regressão linear simples para o Brasil e para todas as regiões. Observou-se ainda que o ano de 1992 correspondia sistematicamente a uma observação influente extrema (“outlier”), e sozinho influenciava demasiadamente o padrão da curva de regressão. Esse fato talvez tenha sido decorrência da baixa qualidade dos dados nesse ano que corresponde ao ano de início da série histórica estudada. Assim, optou-se em excluir o referido ano, com o intuito de melhor visualizar a tendência do CMH isenta da influência excessiva de um único resultado (ano de 1992).

O CMH por causas relacionadas à influenza, para todo o período de 1993 a 2006, apresentou tendência decrescente estatisticamente significativa para o Brasil e para todas as regiões, com exceção da região Norte que não apresentou essa tendência (*Figura 1*). Para todo o Brasil, o CMH por essas causas em idosos é em média 22 hospitalizações por mil habitantes por ano (dados não apresentados). Nessa série histórica, esse coeficiente diminuiu em média 0,75/1.000 idosos para cada unidade

de ano, na população de 60 anos de idade e mais. Esta redução representou 10.045 hospitalizações por ano e um total de 1.500.679 hospitalizações em idosos para todo o período estudado. As regiões que obtiveram maiores quedas foram a região Sul (diminuição média de 1,61/1.000 idosos ao ano), seguida da Centro-Oeste (diminuição média de 0,77/1.000 idosos ao ano), da Sudeste (diminuição média de 0,73/1.000 idosos ao ano) e da Nordeste (diminuição média de 0,45/1.000 idosos ao ano). Na região Norte percebeu-se estabilidade dos coeficientes no período, como valores em torno de 17,1 hospitalizações por mil idosos em toda a série histórica.

O cálculo da razão dos coeficientes de morbidade hospitalar (RCMH) permitiu a comparação do CMH por causas relacionadas à influenza na população de 60 anos e mais, do período anterior (1992 a 1998) e posterior (1999 a 2006) ao início das campanhas de vacinação contra influenza. Nessa análise, constatou-se a presença de $RCMH < 1$, “fator de proteção”, com significância estatística, para as características: CMH segundo agrupamentos de causas, ambos os sexos, todas as faixas etárias analisadas e todas as regiões do Brasil com exceção da região Norte. Na região Norte a RCMH entre os períodos analisados foi de 1,09/1.000 idosos, ou seja, o resultado indica aumento do CMH no período posterior a 1998 (*Tabela 1*).

A RCMH foi semelhante na comparação dos CMH devido à pneumonia e influenza (0,82/1.000 idosos), bronquite e obstrução das vias respiratórias (0,85/1.000 idosos) e todas as causas (0,83/1.000 idosos) nos períodos de estudo. Quanto ao sexo, a menor RCMH foi entre mulheres (0,80/1.000 idosos). Para as faixas etárias, observou-se uma tendência de maiores RCMH quanto maior a faixa etária, indicando menores contrastes dos CMH antes e depois da implantação das campanhas de vacinação quanto maior o grupo de idade analisado. Entre as regiões, a menor RCMH, ou seja, maior contraste dos CMH entre os períodos antes e depois da vacinação, foi da região Sudeste (0,78/1.000 idosos), seguida da Sul (0,83/1.000 idosos), Centro-oeste (0,87/1.000 idosos), Nordeste (0,88/1.000 idosos) e Norte (1,09/1.000 idosos).

Foi calculada a diferença dos CMH quinzenais médios por causas de interesse entre os períodos anterior (1992 a 1998) e posterior (1999 a 2006) à introdução das campanhas de vacinação contra influenza (*Figura 2*). Nessa análise, verificou-se que no Brasil o CMH quinzenal médio no período anterior a vacinação foi de 0,92/1.000 idosos e no período posterior esse coeficiente foi de 0,77/1.000 idosos. A diferença do CMH quinzenal médio estimado entre os períodos anterior e posterior a vacinação no Brasil foi de -0,15 hospitalizações para cada mil idosos, variando de uma redução de -0,41 hospitalizações por mil idosos na quinzena 14, até um aumento de 0,11 hospitalizações por mil idosos na quinzena 1. As maiores diferenças negativas foram identificadas nas quinzenas 10 a 18, que correspondem aos meses de maio a agosto. Dentre as regiões, a Sul foi a que apresentou maior diferença negativa dos CMH quinzenais médios estudados entre os períodos (-0,31/1.000 idosos), coerente com o fato de ter sido essa a região a que apresentou tendência histórica de queda mais acentuada no período de estudo (diminuição média de 1,61/1.000 idosos ao ano - *Figura 1*). Outras regiões que também apresentaram diferenças negativas importantes dos CMH quinzenais médios estudados entre os períodos foram as regiões Sudeste e Centro-oeste (-0,17/1.000 idosos para ambas as regiões), e Nordeste (-0,07/1.000 idosos, na quinzena). A região Norte (0,06/1.000 idosos) foi a única que apresentou diferença positiva entre os períodos. Para as regiões Sul e Sudeste, as maiores diferenças (negativas) dos CMH quinzenais médios estudados entre os períodos, foram identificadas nas semanas 10 a 18, semelhante ao padrão do país. Na região Nordeste a maior diferença (negativa) parece estar localizada nas quinzenas 9 a 14. Nas regiões Norte e Centro-Oeste observaram-se flutuações, não se destacando um único período de maior mudança desse indicador.

Foi realizada análise de regressão linear múltipla para avaliar a associação entre CMH e variáveis selecionadas segundo grupos de idade e regiões brasileiras (*Tabela 2*). Novamente observa-se que as mulheres apresentaram, em média para o período de análise, menores CMH pelas causas analisadas do que os homens, sendo esse diferencial ampliado com o aumento da idade. No Brasil, para o grupo de 60 a 69 anos de idade o CMH entre as mulheres foi em média menor em -0,22 (β_1) hospitalizações por 1.000 idosas quando comparada aos homens ($p < 0,01$).

Esse diferencial atingiu -1,63 hospitalizações por 1.000 idosas ($p < 0,01$) no grupo de 80 anos de idade e mais.

Como referido anteriormente, nas regiões Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste e para o Brasil observou-se tendência histórica de redução do CMH estatisticamente significativa, ainda que ajustando pelas demais variáveis do modelo (sexo, sazonalidade e efeito da vacinação) (*Tabela 2*). As regiões que apresentaram maiores decrementos dos coeficientes médios (β_1) no período de estudo, para todos os grupos de idade, foram as regiões Sul e Sudeste. Na região Sul foram observadas reduções anuais médias de -0,15 hospitalizações por 1.000 idosos ($p < 0,01$) para o grupo de idade de 60 a 69 anos, redução de -0,25 hospitalizações/1.000 idosas para 70 a 79 anos e de -0,27 hospitalizações/1.000 idosas para o grupo de 80 anos de idade e mais. Na região Sudeste, verificou-se uma redução anual média para os grupos de 60 a 69 anos, 70 a 79 anos e 80 anos de idade e mais de -0,05 hospitalizações/1.000 idosos, -0,08 hospitalizações/1.000 idosos e -0,07 hospitalizações/1.000 idosos, respectivamente. Outra vez a região Norte não apresentou tendência histórica do CMH significativa estatisticamente no período de 1993 a 2006, com exceção ao grupo de 60 a 69 anos de idade (-0,03 hospitalizações/1.000 idosos, $p < 0,01$).

Quanto a sazonalidade, para todos os grupos de idade e regiões (exceto região Norte) foi observado incremento estatisticamente significativo das médias do CMH pelas causas analisadas no período de maio a agosto de cada ano na série estudada, quando comparado ao período de janeiro a abril, para todos os grupos de idade, ainda que ajustadas as demais variáveis dos modelos (*Tabela 2*). Nos meses de setembro a dezembro observou-se um retorno aos níveis verificados para os meses de referência (janeiro a abril). Por exemplo, na região Sul, o indicador estudado atingiu um excesso absoluto para os meses de maio a agosto, quando comparados aos meses de janeiro a abril, de 1,30 hospitalizações/1.000 idosos para o grupo de 60 a 69 anos de idade, 2,68 hospitalizações/1.000 idosos para 70 a 79 anos e 4,26 hospitalizações/1.000 idosos para 80 anos e mais de idade ($p < 0,01$). Destaca-se que a região Norte apresentou um padrão de sazonalidade do CMH pelas causas estudadas marcadamente diferente das demais regiões do Brasil. Nessa região, para todas os grupos de idade, foi observado gradiente de redução

desse indicador nos períodos de maio a agosto e de setembro a dezembro, quando comparados ao período de referência de janeiro a abril, indicando maiores CMH por causas relacionadas a influenza nos meses do início do ano.

O efeito das campanhas de vacinação contra influenza entre idosos no Brasil foi ajustado pela tendência histórica, sazonalidade e sexo nesses modelos de regressão linear multivariada (*Tabela 2*). Como já mencionado, é no período de maio a agosto após a vacinação (categoria 2 da variável vacinação) onde se espera maior efeito das campanhas na redução do CMH pelas causas associadas à influenza. Para essa categoria de análise (maio a agosto de 1999 a 2006), em todas as regiões Brasileiras - exceto a região Norte - e em todos os grupos etários, os coeficientes da regressão (β_1) foram negativos. Esse resultado indica certa redução do CMH pelas causas associadas à influenza nessa categoria, quando comparada aos CMH do período anterior a implantação das campanhas de vacinação (de 1993 a 1998). No entanto, esse efeito apenas apresentou significância estatística para as regiões Centro-Oeste e Sudeste em todos os estratos de idade analisados.

Para a região Centro-Oeste, observou-se um decremento médio do CMH para o período de maio a agosto de 1999 a 2006 pelas causas estudadas de -0,21 (β_1) hospitalizações por 1.000 idosos de 60 a 69 anos de idade ($p=0,04$) quando comparado a média dos anos sem as campanhas de vacinação (1993 a 1998) (*Tabela 2*). Essa redução atingiu -1,01 hospitalizações por 1.000 idosos ($p<0,01$) no grupo de 80 anos e mais de idade. Resultado de magnitude semelhante e também estatisticamente significativo foi observado para a região Sudeste. Apesar de resultar em coeficientes também negativos para essa categoria de análise, nas regiões Sul e Nordeste não foram observadas significância estatística para os efeitos estimados de redução do CMH pelas causas estudadas nos meses de maio a agosto em anos posteriores a implantação da vacinação.

Para a região Norte um padrão distinto para a variável efeito da vacinação foi observado nessa análise. Nessa região, para todos os grupos de idade, observou-se coeficientes Betas positivos relativos à categoria 2 (período de maio a agosto de 1999 a 2006) da variável efeito da vacinação (*Tabela 2*). Esse resultado indicou incremento de 0,16 hospitalizações por 1.000 idosos para o grupo de 60 a 69 anos

de idade ($p < 0,01$), nesse período em relação ao período que antecedeu a vacinação. Para os demais grupos de idade, observou-se ausência de efeito ($p > 0,05$) da vacinação nessa categoria de análise.

Nenhuma redução estatisticamente significativa dos CMH pelas causas estudadas nos meses de janeiro a abril e nos meses de setembro a dezembro (quando comparados ao período prévio à vacinação de 1993 a 1998) foi observada para todas as regiões analisadas e em todos os estratos de idade (*Tabela 2*).

Discussão

Este estudo mostra que no período entre os anos 1992 a 2006, ocorreu significativa redução de hospitalizações por causas relacionadas à influenza em idosos no Brasil e regiões, com exceção à região Norte. Além disso, esse estudo aponta para algumas evidências de impacto das campanhas de vacinação na redução do CMH pelas causas associadas à influenza entre idosos no Brasil no período estudado, a saber:

- A queda na tendência histórica do CMH por causas relacionadas à influenza entre idosos apontam para certa inversão da tendência de aumento desse coeficiente identificada por outros autores anteriormente, para algumas regiões do país, no período de 1980 a 1998 (Lima-Costa *et. al*, 2000; Francisco *et. al*, 2003). Os resultados aqui apresentados traduzem mudança de tendência histórica, que poderia estar associada ao efeito da campanha de vacinação contra a influenza realizada no Brasil;
- Todas as comparações realizadas entre os CMH por causas relacionadas à influenza na população de 60 anos de idade e mais, do período anterior (1992 a 1998) e posterior (1999 a 2006) ao início das campanhas de vacinação contra influenza indicaram redução (estatisticamente significativa) desse indicador coincidente com o período de existência das campanhas de vacinação, para todos os agrupamentos de causas de hospitalizações analisados, ambos os sexos, todas as faixas etárias e todas as regiões do Brasil (com exceção da região Norte);
- Todas as diferenças dos CMH quinzenais médios pelas causas de interesse entre os períodos anterior e posterior à introdução das campanhas de vacinação

contra influenza indicam maiores reduções nas quinzenas 10 a 18 para o Brasil como um todo, assim como para todas as regiões (exceto região Norte). Essas quinzenas se referem aos meses de maio a agosto, meses esses coerentes com maior impacto das campanhas de vacinação;

- Além disso, essa redução dos CMH médios pelas causas de interesse específica é confirmada em análise de regressão linear múltipla, mesmo ajustando a tendência histórica, para os grupos de idade, sexo e sazonalidade, em todas as regiões, exceto na região Norte. Na análise para o período específico onde o maior impacto da vacinação é esperado, ainda que tenha sido observada tendência de redução para todas regiões, com exceção a região Norte, somente nas regiões Centro-Oeste e Sudeste se observou significância estatística;
- Também a ausência de redução semelhante dos CMH médios pelas causas associadas à influenza nos períodos de janeiro a abril e de setembro a dezembro de 1999 a 2006 - quando não se esperava impacto relevante das campanhas de vacinação - para todos os sub-grupos analisados nesse estudo são também evidências de que outros fatores não poderiam explicar os resultados observados. Ou seja, caso existissem outros fatores relevantes contribuindo com a queda histórica do indicador estudado, independente da implantação das campanhas de vacinação, eles provavelmente também atuariam em outros meses do ano (ex. ampliação da rede básica de saúde, programa de saúde da família, melhoria dos sistemas de informação, etc).

Para buscar explicações acerca dessas tendências na diminuição do CMH por causas relacionadas à influenza em idosos, apontados nesse estudo, levantaram-se algumas hipóteses. Entre elas destacam-se: a possibilidade de maior acesso aos serviços de saúde com a ampliação da rede ambulatorial e com a expansão das equipes de saúde da família nos últimos anos, e a possibilidade de prevenir ou curar muitas das doenças fatais do passado com a disponibilidade de exames complementares para o diagnóstico, com o uso de antibióticos, de quimioterápicos e com a utilização das vacinas (Brasil, 2002).

Dentre as hipóteses destacadas, dadas as evidências apontadas nesse estudo, a implantação da estratégia de imunização contra influenza em idosos, parece ser a

mais importante hipótese que tenha contribuído para a diminuição da morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza. A vacinação representaria a única dentre as hipóteses citadas que justificaria o comportamento diferencial na comparação dos CMH estudados entre os períodos de 1992 a 1998 e de 1999 a 2006. Nas regiões Centro-Oeste e Sudeste, onde a redução foi estatisticamente significativa nos meses de maio a agosto, a partir de 1999, a única variável, dentre as referidas, que poderia responder por esta tendência seria a vacinação, na medida em que é realizada somente em período anterior aos meses citados. Todos os demais fatores apresentaram melhoras contínuas no período distribuídos igualmente em todos os meses dos anos, como por exemplo a ampliação do acesso aos serviços de saúde e a ampliação do Programa de Agentes Comunitários em Saúde e do Programa de Saúde da Família.

A suposição de impacto positivo das campanhas de vacinação contra influenza em idosos é consistente com resultados de outros estudos realizados em países da América do Sul e de outros países do mundo, sobretudo da América do Norte e da Europa, que demonstram os benefícios dessa estratégia para minimizar a morbidade e mortalidade por causas relacionadas à influenza em idosos (Jefferson *et al.*, 2005; Glezen & Simonsen, 2005; Kuri-Morales *et al.*, 2006; Brinkbof *et al.*, 2006; Antunes *et al.*, 2007). No Brasil, estudos que analisaram o efeito da vacinação em algumas cidades da região Sudeste do país indicaram a redução de morbidade e mortalidade por causas associadas à influenza atribuindo, em grande parte, ao efeito da vacinação contra a influenza a partir do ano 1999 (Francisco *et al.*, 2004; Francisco *et al.*, 2005; Toyoshima *et al.*, 2005; Antunes *et al.*, 2007). Por outro lado, estudo também com esse mesmo objetivo, realizado no município de São Paulo demonstrou aumento da mortalidade por causas associadas à influenza em idosos a partir do ano 2001 (Barbosa, 2006). No entanto, o estudo realizado por Barbosa (2006) analisou um período posterior à campanha de vacinação contra a influenza menor que o presente estudo, o que pode ter limitado a análise de longo prazo sobre eventual efeito da vacinação.

No hemisfério norte, onde grande parte das localidades apresenta clima temperado, vários estudos documentaram a circulação do vírus influenza e o impacto da vacinação na morbidade (CDC, 2007). A vacinação contra influenza, a partir dos anos

90, é considerada nesses países como uma das intervenções que apresenta mais adequada relação custo-benefício para população de idosos (Simonsen, 1999).

Por outro lado, em países com clima tropical, ainda não estão muito bem estabelecidos aspectos relevantes da circulação do vírus influenza assim como nesses países carecem de evidências adequadas e suficientes quando a efetividade da vacinação entre idosos (Simonsen, 1999; Cunha *et al.*, 2005; Antunes *et al.*, 2007).

Contudo, para analisar o impacto (ou a ausência dele) da vacinação contra influenza na população de idosos, devem ser ponderados alguns fatores que podem interferir na efetividade dessa intervenção na população brasileira, a saber: primeiro, a população de idosos (em especial os mais idosos) tipicamente têm menor resposta imunológica à vacinação contra a influenza comparada com grupos de adultos jovens (CDC, 2007). No Brasil, a maior proporção de idosos, principalmente idosos de idade mais avançada, está presente nas regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste (Brasil, 2002). Surpreendentemente, essas foram as regiões onde maiores indícios de impacto das campanhas de vacinação foram observadas.

Segundo, maior impacto das campanhas vacinais é esperado quando existe grande concordância entre as cepas vacinais e as cepas dos vírus circulantes mais prevalentes e com o maior potencial de gerar epidemias em cada ano (Govaert *et al.*, 1994; Gross *et al.*, 1995; CDC, 2007). Segundo o Ministério da Saúde, as cepas que compõem a vacina desde a implantação da vigilância da influenza, são de fato as mais prevalentes e com o maior potencial de provocar epidemias no país (Barros *et al.*, 2004; Brasil, 2007).

Terceiro, a vacina contra a influenza deve ser administrada em período que anteceda o de maior circulação viral, visto que o melhor efeito da vacina é esperado para os quatro meses que sucedem a sua administração (CDC, 2007). A definição do período de realização das campanhas anuais de vacinação contra a influenza em idosos no Brasil, realmente contemplou a época anterior à de maior circulação do vírus influenza para a maior parte da população brasileira, considerada a que antecede a estação do inverno. No entanto, a população residente da região Norte parece não estar sendo beneficiada com a imunização, visto que se identificou

nesse estudo que praticamente não houve nenhum impacto da vacinação na diminuição da morbidade hospitalar, provavelmente por essa região apresentar características climáticas e geográficas distintas. De fato, Daufenbach (2008) identificou que a sazonalidade dos vírus influenza no Brasil, percebida pela carga de hospitalizações por causas relacionadas à influenza em idosos, é constituída por importantes diferenças regionais no Brasil. Essa sazonalidade pode ser influenciada em grande parte pela densidade demográfica, composição etária e condições climáticas, que contribuem para a distinção dos padrões de circulação viral e da transmissibilidade do vírus influenza (CDC, 2007; WHO, 2007). Nas regiões Sul e Sudeste do país, a sazonalidade é mais marcante, com picos nos meses de maio a agosto de cada ano, relacionados à estação do inverno. Já nas regiões Norte e Nordeste os maiores coeficientes de hospitalização são identificados nos meses de dezembro a março, período de maior pluviosidade. No entanto, na região Centro-Oeste a sazonalidade não é tão bem definida (Daufenbach *et al.*, 2008). Especialmente para a região Norte, essa sazonalidade marcadamente distinta das demais regiões do Brasil pode ter contribuído com a não constatação de redução dos CMH pelas causas associadas à influenza, entre idosos, na série histórica analisada, assim como com os indícios de ausência de efeito das campanhas de vacinação nessa região. Isso porque, as campanhas de vacinação contra influenza entre idosos nessa região está ocorrendo posterior ao período de maior circulação viral, prevenindo assim seu impacto no momento de pico sazonal (Daufenbach *et al.*; 2008). Argumentos semelhantes poderiam ser também hipotetizados para a região Nordeste. Embora tenha sido observado possível impacto das campanhas de vacinação na redução da morbidade hospitalar por influenza e causas associadas nessa região, este efeito não foi observado de forma consistente nos meses de maio a agosto.

Finalmente, outro fator que pode também influenciar no impacto da vacinação é o acesso da população dessa faixa etária às campanhas de vacinação contra influenza, comprometendo as coberturas vacinais, principalmente de idosos com disfunções físicas (Jackson, 2005). No Brasil, estudos populacionais demonstram que somente 50% a 60% dos idosos residentes no país são completamente independentes, sendo que os idosos com idades mais avançadas, de quatro a seis por cento apresentam formas graves de dependência funcional, sete a dez por

cento, formas moderadas e de 25 a 30%, formas leves (Brasil, 2002). A ausência do detalhamento das coberturas das campanhas de vacinação contra influenza segundo faixa etária e/ou sexo, impede análises mais detalhadas sobre sua influência na efetividade das campanhas de vacinação no Brasil. No entanto, sabe-se que essa cobertura é em geral alta desde o início das campanhas de vacinação, ocorrida a partir do ano de 1999, para a maior parte das regiões brasileiras. Há a ressalva somente ao ano 2000 onde as regiões não alcançaram a meta preconizada de cobertura de 70%, exceto a região norte que obteve 73,6%. As coberturas mais baixas nesse ano foram na região Sudeste (61,1%), seguida da região Sul (63,2%), Centro-Oeste (67,9%) e Nordeste (69,7%). Nos anos 2001 e 2002, com a reserva da região Sudeste que obteve em torno de 69% de cobertura para esses dois anos, as demais regiões atingiram cobertura vacinal acima de 75%. A partir no ano 2004 todas as regiões alcançaram cobertura vacinal acima de 80% (Brasil, 2007).

A avaliação do impacto da vacinação contra influenza por meio da morbidade hospitalar deve ser feita com cautela. Isso porque existe a possibilidade de erro classificatório (não diferencial) devido às dificuldades de identificação acurada de hospitalizações seguramente por influenza. Deve-se considerar que as hospitalizações por causas relacionadas à influenza podem estar associadas aos efeitos diretos dos vírus influenza, mas também de outros agentes virais ou bacterianos, ou ainda da presença de co-morbidades na população idosa, que podem contribuir para o surgimento de complicações oriundas da influenza. Estudos com base populacional têm demonstrado que, em nosso país, a maioria dos idosos (mais de 85%) apresenta pelo menos uma enfermidade crônica e, cerca de 15%, pelo menos cinco (Brasil, 2002). A realização de estudos controlados possibilitaria evidenciar o efeito protetor da vacinação contra a influenza entre grupos vacinados comparado com os não vacinados, na medida em que o diagnóstico clínico fosse confirmado laboratorialmente. No entanto, por limitações éticas, esses tipos de estudo não seriam aceitos, visto que existem recomendações internacionais e nacionais de que toda a população idosa receba anualmente a vacina contra a influenza, baseadas nas evidências existentes de proteção conferida por essa medida (CDC, 2007). Dessa forma, estudos observacionais e, em particular os ecológicos, que analisam a contribuição de causas relacionadas à influenza nas

hospitalizações, mesmo sem a confirmação laboratorial de detecção de vírus influenza, são considerados por muitos autores, como capazes de produzir evidências adequadas do efeito da vacinação contra influenza em uma determinada população (Perrotta *et al.*, 1985; Barker, 1986; Freitas, 2004; Hebert & McBean, 2005; Francisco *et al.*, 2005; Donalísio *et al.*, 2006; Barbosa, 2006). Apesar dessa limitação, não seria plausível esperar que um erro classificatório das causas de hospitalização pudesse produzir (por meio de viés) as evidências de impacto observadas no presente estudo, uma vez que o mais provável é que esse erro seja não diferencial, presente de forma semelhante durante todo o período de análise.

Outra limitação metodológica importante é a complexidade analítica que esse tipo de estudo demanda. Os CMH por causas relacionadas à influenza apresentam variações temporais (seculares) e sazonais. Nesse cenário, a introdução de intervenções tais como as campanhas nacionais de vacinação contra influenza adicionam complexidade para a modelagem e distinção dos efeitos de cada um desses fatores (tendência histórica, sazonalidade e diferentes intervenções) nos CMH por essas causas. Por exemplo, a região Sul foi a que apresentou maior redução das tendências históricas dos CMH pelas causas estudadas. Essa tendência deve ser – de certa forma – “separada” da tendência de redução que porventura tenha sido emanada da introdução das campanhas de vacinação. Ou seja, existe naturalmente grande colinearidade entre as tendências temporais e as tendências produzidas pela introdução das campanhas de vacinação, o que limita a análise dessas duas variáveis simultaneamente. Particularmente para essa região, isso pode ser uma explicação para os resultados observados. Ainda que a região Sul tenha apresentado a maior redução especificamente nas quinzenas quando o maior impacto da vacinação poderia ser esperado, nos modelos de regressão linear essa redução pode ter sido conferida a tendência histórica de queda. Dessa forma, estudos futuros são necessários para melhor elucidar esse tema.

Esse estudo utilizou como fonte de dados as informações da AIH do SIH/SUS, que originalmente foi desenhado para subsidiar o repasse de recursos aos hospitais conveniados ao SUS (Pereira, 1995; Bittencourt *et al.*, 2006), o que pode comprometer a qualidade das informações geradas. Também a exclusão das hospitalizações em

serviços particulares (não SUS) contribuiu para sub-estimativas dos CMH e pode prevenir uma adequada generalização dos resultados as populações economicamente mais favorecidas (Carvalho, 1997; Toyoshima *et al.*, 2005). Além disso, a substituição das versões nº 9 (até o ano 1997) para a nº 10 (a partir do ano 1998) da CID pode ter influenciado a eleição dos códigos no momento do preenchimento da AIH. De fato, foi observada certa inconsistência do volume de causas específicas de hospitalizações no período de estudo que precisam ser mais bem aferidas e corrigidas em estudos futuros. Todavia, esse Sistema de informação tem sido considerado confiável e de grande utilidade para o monitoramento dos serviços de saúde (Veras *et al.*, 1994; Silva Junior *et al.*, 2000; Bittencourt *et al.*, 2006), pois permite a construção de indicadores epidemiológicos (Pereira, 1995) com informações diagnósticas, demográficas e geográficas obtidas nas internações hospitalares (Bittencourt *et al.*, 2006).

Conclusões e Recomendações:

Respeitando as considerações e as limitações metodológicas expostas, deve ser ressaltado que esse é o primeiro estudo de âmbito nacional que avalia as evidências de impacto das campanhas nacionais de vacinação contra a influenza na população de 60 anos de idade e mais no CMH por causas relacionadas à influenza na população alvo da intervenção no Brasil. O estudo aponta um conjunto de evidências consistentes com impacto positivo dessas campanhas no Brasil e regiões, embora para as regiões Sul e Nordeste não tenha sido observada significância estatística na análise multivariada. Além disso, evidências igualmente consistentes também foram obtidas no sentido de que essa intervenção não está proporcionando o efeito desejado para a população residente na região Norte.

Deste modo, é recomendado que se reveja a época da realização da campanha de imunização contra a influenza na população da região Norte visando adequar ao período que anteceda ao de maior circulação viral (Daufenbach *et al.*, 2008). Há, no entanto, de se reconhecer que a mudança do período de realização da campanha de vacinação, requer a viabilização de uma série de condições. Entre elas ressalta-se a própria necessidade da disponibilidade da vacina, que depende de um

processo de múltiplas etapas incluindo: a divulgação das cepas dos vírus da influenza pela Organização Mundial de Saúde e o processo de fabricação do produto; a verificação da adequação das cepas vacinais as que circulam na região; e a operacionalização da campanha em período cujas condições climáticas possam ser desfavoráveis, como por exemplo, a estação com alta pluviosidade.

Para potencializar as evidências sobre o impacto das campanhas de vacinação contra influenza em idosos residentes nas regiões Sul e Nordeste, outros estudos específicos com esse objetivo devem ser demandados. Outras evidências também devem ser acumuladas (originadas de estudos observacionais não ecológicos) a fim de agregar conhecimentos sobre o comportamento dessa intervenção em subgrupos populacionais específicos (idosos com idade mais avançada, com incapacidades, institucionalizados, entre outros) e mecanismos de ampliação de coberturas devem ser avaliados e implantados a fim de ampliar as chances de efetividade dessa intervenção.

Considerando o contexto social, demográfico, epidemiológico e geográfico do Brasil, a expansão das ações de promoção, prevenção e atenção à população idosa consistem em um dos grandes desafios aos gestores do Sistema Único de Saúde. Esse estudo avaliou alguns de uma série de fatores que influenciam no impacto da vacinação contra influenza em idosos e tornou evidente a necessidade de ampliar a discussão dessa temática no Brasil. Além do mais, o presente estudo evidencia que os coeficientes de morbidade hospitalar são medidas indiretas disponíveis que podem ser de grande utilidade em análises que subsidiem o processo de avaliação quantitativa de intervenções em saúde pública. Finalmente, a continuidade de estudos com abordagens avaliativas e de análises de tendências da morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza em idosos, nos próximos anos, poderá agregar evidências relevantes a presente análise e deve ser fomentada a fim de orientar ajustes nessa política pública e potencializar seu maior impacto.

Referências Bibliográficas

1. Alonso WJ, Viboud C, Simonsen L, Hirano EW, Daufenbach LZ and Miller MA. Seasonality of influenza in Brazil; A Traveling Wave from the Amazon to the Subtropics. *American Journal of Epidemiology* , v.165, p.1434 - 1442, 2007.
2. Antunes JL, Waldman EA, Borrell C and Paiva TM. Effectiveness of influenza vaccination and its impact on health inequalities. *International Epidemiology* 1-8, 2007.
3. Assaad F, Cockburn WC, Sundaresan TK. Use of excess mortality from respiratory diseases in the study of influenza. *Bull World Health Organ*; 49(3): 219-33, 1973.
4. Barbosa HA. Mortalidade por Pneumonia e Influenza na População de 60 anos e mais no Município de São Paulo entre 1991 a 2004. Dissertação de Mestrado, Curso de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. 61p. São Paulo, 2006. (mimeo.)
5. Barker WH. Excess pneumonia and influenza associated hospitalization during influenza epidemics in the United States, 1970-78. *American Journal Public Health*. 76:761-5; 1986.
6. Barros, FR; Daufenbach, LZ; Vicente, MG; Soares, MS; Siqueira, M; Carmo, EH. O Desafio da Influenza: Epidemiologia e Organização da Vigilância no Brasil. *Boletim Eletrônico da Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde*, v. 01, p. 2-6, 2004. Disponível http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Boletim_eletronico_01_ano04.pdf. (acessado dia 21 de junho de 2007).
7. Bittencourt SA, Camacho LAB, Leal MC. O sistema de informação hospitalar e sua aplicação na saúde coletiva. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 22(1): 19-30, jan, 2006.
8. Brasil, 2002. Ministério da Saúde. Redes Estaduais de Atenção à Saúde do Idoso. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/redes_estaduais_idoso.pdf. (acessado dia 19 de dezembro de 2007).
9. Brasil, 2006. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano Brasileiro de Preparação para uma Pandemia de Influenza, 3a versão, p. 242,

- Brasília, 2006. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/p_influenza_consulta_final.pdf (acessado dia 21 de junho de 2007)
10. Brasil, 2007. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe Técnico da Campanha Nacional de Vacinação do Idoso. Brasília: Ministério da Saúde, 2007. http://200.214.130.38/portal/arquivos/pdf/campanha_vacinacao_idoso.pdf (acessado dia 18 de junho de 2007).
 11. Bridges CB, Thompson WW, Meltzer MI, Reeve GR, Talamonti WJ, Cox NJ, et al. Effectiveness and cost-benefit of influenza vaccination of healthy working adults: a randomized controlled trial. *JAMA*. 284:1655–63; 2000.
 12. Brinkbof MWG, Spoerri A, Birrer A, Hagman R, Kock D, Zwahlen M. Influenza-attributable mortality among the elderly in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 136: 302-309; 2006.
 13. Brondi LMG, Ramalho WM, Banks MIF, Gouveia NC, Silva Jr JB. Excesso de internações hospitalares em indivíduos de 60 anos ou mais por influenza e causas atribuíveis, por região do Brasil – 1995-2001 [dados não publicados] Brasília, DF.
 14. Brook RH & Lohr KN, 1985. Efficacy, effectiveness, variations and quality. *Medical care* 23(5):710-22.
 15. Carvalho, D.M. Grandes sistemas nacionais de informação em saúde: revisão e discussão da situação atual. Informe epidemiológico do SUS. 4: 7-46, 1997
 16. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2007; 56 (Nº RR-06): 1-54. [Internet site]. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5606a1.htm>. (acessado dia 30 de setembro de 2007).
 17. Cox NJ and Subbarao K. Influenza. *Lancet* 354: 1277-1282, 1999.
 18. Cunha SS, Camacho LAB, Santos AC, Dourado I. Influenza Vaccination in Brazil: rationale and caveats. *Revista de Saúde Pública*; 39:129-36; 2005.
 19. Daufenbach LZ. Morbidade Hospitalar por Causas Relacionadas à Influenza em Idosos no Brasil, 1992 a 2006: Situação Atual, Tendências e Impacto da Vacinação. Dissertação de Mestrado, Curso de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia, Área de Concentração: Epidemiologia em Serviços de Saúde. xxp. Brasília, 2008. (mimeo.)

20. Demicheli V, Rivetti D, Deeks JJ, Jeferson TO. Vaccines for preventing influenza in healthy adults (Cochrane review). The Cochrane Library; 2001.
21. Dodet B. Immunity in the elderly. *Vaccine*. 18:1565; 2000.
22. Donalísio MR, Francisco PMSB, Latorre, MRDO. Tendência da mortalidade por doenças respiratórias em idosos antes e depois das campanhas de vacinação contra influenza no Estado de São Paulo – 1980 a 2004. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. vol.9, n.1, p.32-41; 2006.
23. Forleo-Neto E, Halker E, Santos VJ, Paiva, TM, Toniolo-Neto J. Influenza. Artigo de Atualização. *Revista Sociedade Brasileira Medicina Tropical*. vol.36, n.2, p.267-274; 2003.
24. Francisco PMSB, Donalísio MRC, Latorre MRDO. Tendência da mortalidade por doenças respiratórias em idosos do estado de São Paulo, 1980 a 1998. *Revista de Saúde Pública*. vol. 37, n.2; 2003.
25. Francisco PMSB, Donalísio MRC, Latorre MRDO. Internações por doenças respiratórias em idosos e a intervenção vacinal contra influenza no Estado de São Paulo. *Revista Brasileira de Epidemiologia*; v.7, n 2, 2004.
26. Francisco PMSB, Donalísio MRC, Latorre MRDO. Impacto da vacinação contra influenza na mortalidade por doenças respiratórias em idosos. *Revista de Saúde Pública*. vol. 39, n.1, p. 75-81; 2005
27. Freitas MPD. Estudo temporal da Mortalidade de Idosos por Doenças Respiratórias à influenza no Brasil, 1996-2001. Dissertação de Mestrado, Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica Universidade Federal de Minas Gerais. 45p. Belo Horizonte, 2004 (mimeo.).
28. Glezen WP, Greenberg SB, Atmar RL, Pietra PA, Couch RB. Impact of respiratory virus infection on person with chronic underlying conditions. *JAMA*. 283:499-505; 2000.
29. Glezen WP and Simonsen L. Benefits of influenza vaccine in US elderly-new studies raise questions. *International Journal Epidemiology*, December 20, 2005.
30. Govaert TM, Thijs CT, Masurel N, Sprenger MJ, Dinant GJ, Knottnerus JA. The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals. A randomized double-blind placebo-controlled trial. *JAMA*; 272: 1661-1665, 1994.
31. 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 Medicine*, 123:518-527, 1995.

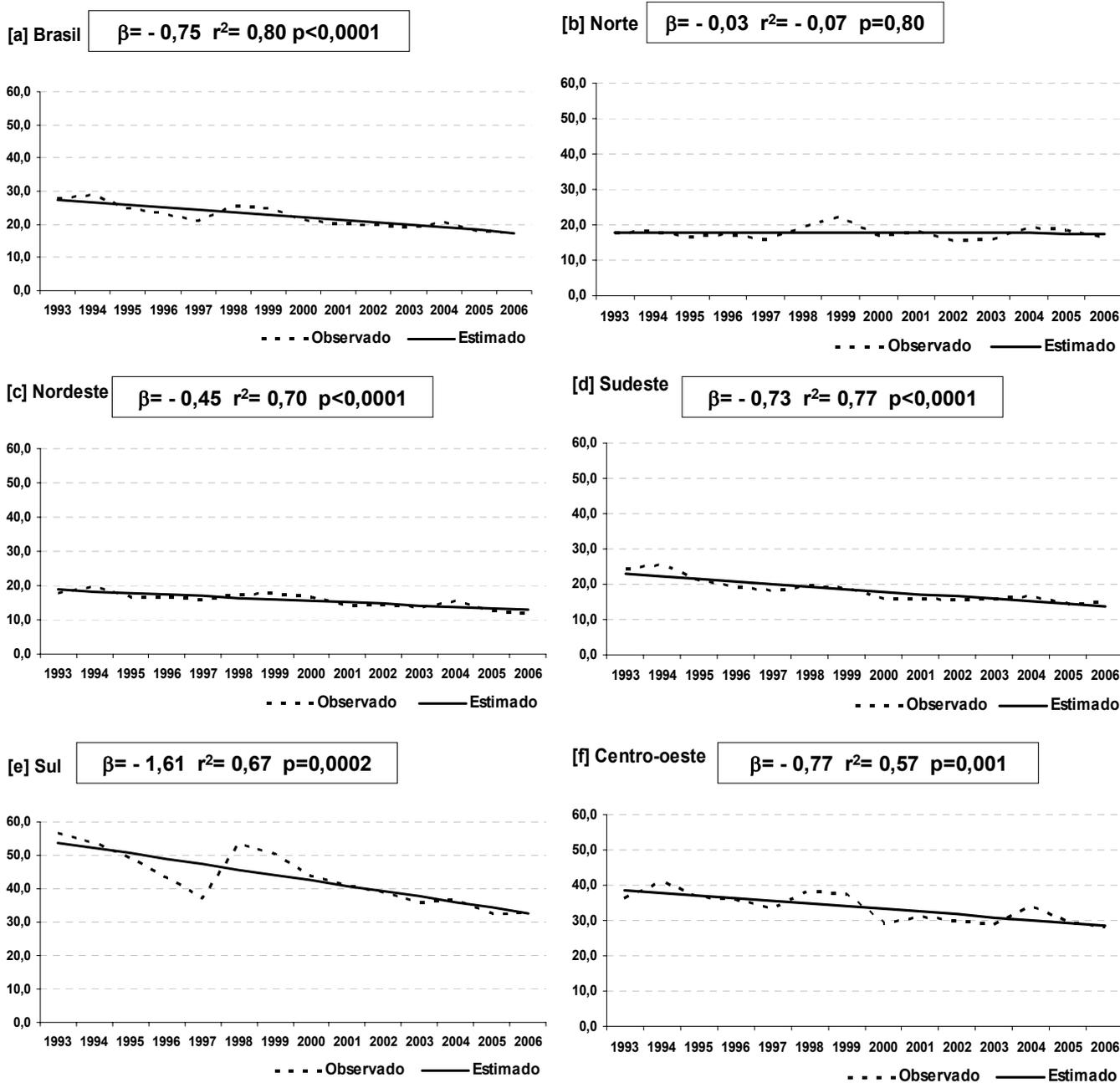
32. Herbert PL and McBean RL. Explaining Trends in hospitalizations for pneumonia and influenza in the elderly. *Medical Care Research and Review*. Vol. 62, N° 5, 560-582; October 2005.
33. Instituto Brasileiro de Estatística e Geografia (IBGE). Disponível em: <http://www.ibge.gov.br> (acessado em 20 de dezembro de 2007).
34. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA). Brasil: o estado de uma nação, 2006. Disponível em: www.ipea.gov.br (acessado em 08 de janeiro de 2008).
35. Jackson LA, et al. Functional status is a confounder of the association of influenza vaccine and risk of all cause mortality in seniors. *International Journal of Epidemiology*, 2005.
36. 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*, 366: 1165-74; 2005.
37. Kleinbaum, DG, Kupper, LL & Muller, KE. Residual analysis in Applied regression analysis and other multivariable methods. 2ed. PWS-KENT Publishing Company. Boston, EUA. 185-196, 1988.
38. Kuri-Morales P, Galvan F, Cravioto P, Rosas LAZ, Tapia-Conyer R. Mortalidad en Mexico por influenza y neumonia (1990-2005). *Revista de Saúde Pública do México* ; v.48, n.5, 2006.
39. Latorre MRDO, Cardoso MRA. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre aspectos metodológicos. *Rev Bras Epidemiol*, v. 4, n. 3, p. 145-152, 2001.
40. Lima-Costa MF, Guerra HL, Barreto SM, Guimarães RM. Diagnóstico da situação de saúde da população idosa brasileira: um estudo da mortalidade e das internações hospitalares públicas. *Informe Epidemiológico do SUS*. 9(1):23-41; 2000
41. Lima-Costa MF & Veras R. Saúde pública e envelhecimento. *Cadernos de Saúde Pública*. 19(3): 700-7001; 2003.
42. Lima-Costa MF, Peixoto SV, Giatti L. Tendência da mortalidade entre idosos brasileiros (1980-2000). *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, out./dez., v.13, n.4, p.217-228; 2004.

43. Mullooly JP, Bennett MD, Hornbrook MC, et al. Influenza vaccination programs for elderly persons: cost-effectiveness in a health maintenance organization. *Ann Intern Medicine*;121:947--52 1994.
44. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *New England Journal Medicine*, 331(12): 778-84, 1994.
45. Nichol KL, Wuorenma J, von Sternberg T. Benefits of influenza vaccination for low, intermediate and high-risk seniors citizens. *Arch Intern Medicine*; 158: 1769-1776, 1998.
46. Nichol KL, Baken L, Nelson A. Relation between influenza vaccination and outpatient visits, hospitalization, and mortality in elderly persons with chronic lung disease. *Ann Inter Medicine*. 130: 397-403; 1999.
47. Palache AM. Influenza vaccines: a reappraisal of their use. *Drugs*; 54: 841–856. 1997.
48. Pan American Health Organization (PAHO), World Health Organization (WHO). 44th Directing Council, 55th Session of the Regional Committee: Influenza Pandemic: Preparation in the Western Hemisphere. CD44/13. Washington, 2003. Disponível em: <http://www.paho.org/English/GOV/CD/cd44-13-e.pdf> (acessado dia 21 de junho de 2006).
49. Pereira, M.G. Morbidade. In: PEREIRA, M.G. *Epidemiologia: teoria e prática*. RJ. Guanabara Koogan. 76-104, 1995.
50. Perrotta DM, Decker M, Glezen WP. Acute respiratory disease hospitalizations as a measure of impact of epidemic influenza. *American Journal Epidemiology*. 122: 468-76; 1985.
51. Rouquayrol MZ e Almeida Filho N. *Epidemiologia & Saúde*. 6ª Edição, 728 p. Rio de Janeiro: Medsi, 2003.
52. Silva Junior JB, Mendes ACG, Campos Neta TJ, Lyra TM, Medeiros KR, Sá DA. Sistema de informações hospitalares – fonte complementar na vigilância e monitoramento de doenças transmitidas entre pessoas. *Informe Epidemiológico do SUS*. 9 (2): 137-62; 2000.
53. Simonsen L. The impact of influenza on morbidity and mortality. *Vaccine*. 17:S3-10; 1999.
54. Simonsen L, Fukuda K, Schonberger LB, Cox NJ. The impact of influenza epidemics on hospitalizations. *J Infect Dis*, 181(3):831-7, 2000.

55. Simonsen L, Taylor RJ, Viboud C, Miller MA, Jackson LA. Mortality benefits of influenza vaccination in elderly people: an ongoing controversy. *Lancet Infectious Diseases*. 7:658-66; 2007.
56. Susser, M. The logic in ecological: II. The logic of design. *American Journal of Public Health*, 84:830-835; 1994.
57. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Bridges CB, Cox NJ, Fukuda K. Influenza-Associated Hospitalizations in the United States. *JAMA*. 292: 1333-40; 2004.
58. Toyoshima MTK, Ito GM, Gouveia N. Morbidade por Doenças respiratórias em pacientes Hospitalizados em São Paulo/SP. *Revista da Associação Medica Brasileira*. 51(4): 209-13; 2005.
59. Upshur REG, Knight K, Goel V. Time-series analysis of the relation between influenza virus and hospital admissions of the elderly in Ontario, Canada, for pneumonia, chronic lung disease, and congestive heart failure. *American Journal Epidemiology*. 149(1): 85-92;1999.
60. van Essen GA, Palache AM, Forleo E, Fedson DS. Influenza vaccination in 2000: recommendations and vaccine use in 50 developed and rapidly developing countries. *Vaccine*, 21: 1780-85; 2003.
61. Veras CMT, Martins MS. A confiabilidade dos dados nos formulários de autorização de internação hospitalar (AIH), Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 10:339-55; 1994.
62. Wilde JA, McMillan JA, Serwint J, Butta J, O’Riordan MA, Steinhoff MC. Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals: a randomized trial. *JAMA*. 281:908-13; 1999.
63. World Health Organization (WHO), Communicable Disease Surveillance & Response (CSR): Influenza. [Internet site]. Available from: <http://www.who.int/csr/disease/influenza/en/> (acessado dia em 20 de dezembro de 2007).

Figuras e Tabelas

FIGURA 1. Tendência^a dos coeficientes de morbidade hospitalar (1.000 idosos) por causas relacionadas à influenza (P&I+ B&OCVR)^b, em população com 60 anos de idade e mais. [a] Brasil, [b, c, d, e, f] Regiões Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste, 1993 a 2006.



^a Regressão Linear Simples

^b P&I+ B&OCVR: Pneumonia e influenza (480 a 483 e 485 a 487; J10 a J18 e J22) + bronquite e obstrução crônica de vias respiratórias (490, 491 e 496; J40 a J42 e J44)

TABELA 1. Morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza, em população com 60 anos de idade e mais, segundo agrupamentos de causas, sexo, faixa etária e região. Brasil, períodos 1992-1998 e 1999-2006.

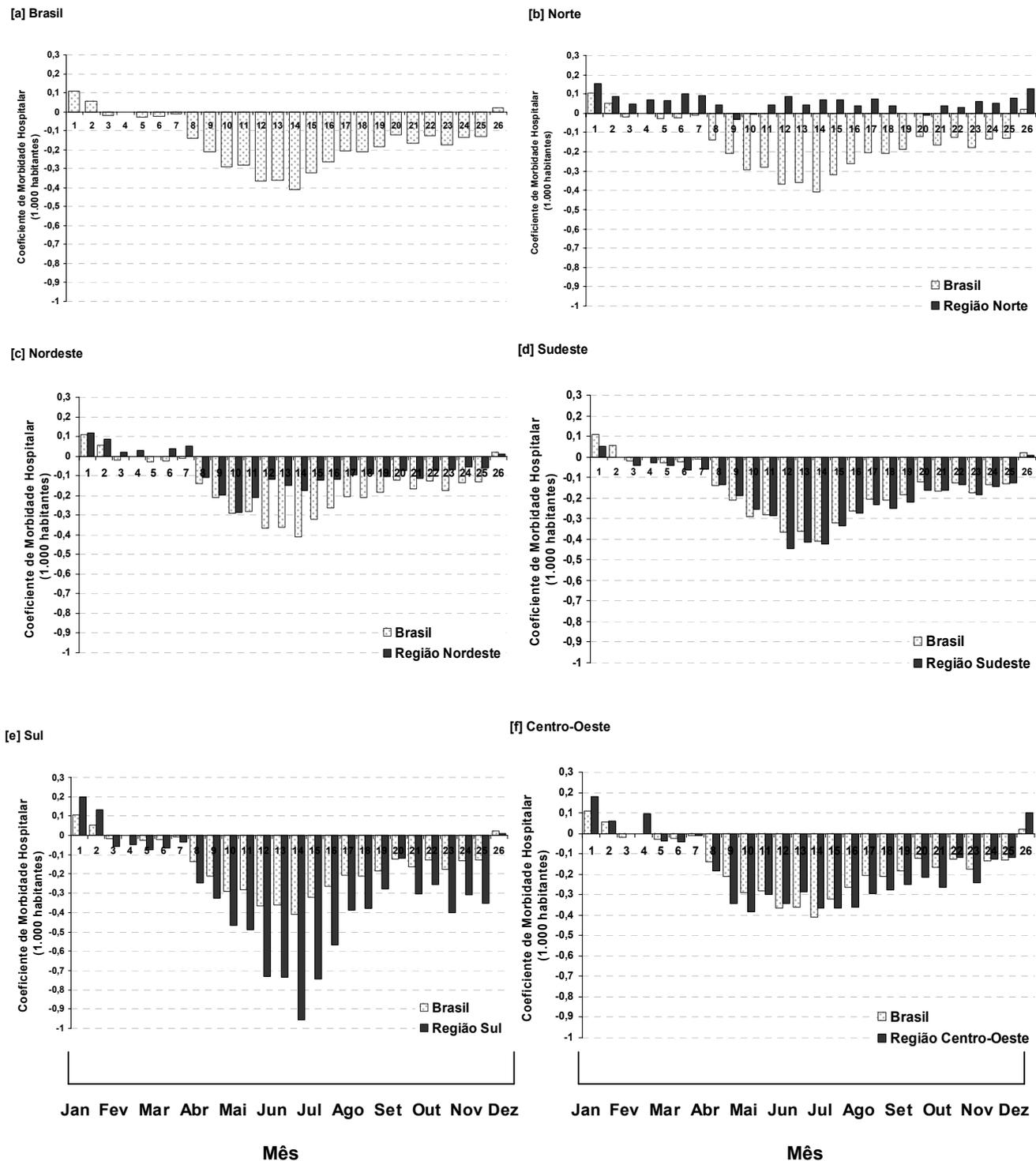
Característica	1992 a 1998		1999 a 2006		Razão do CMH (y/x)	IC 95% da Razão do CMH	valor de p
	N	Coef * (x)	N	Coef * (y)			
Agrupamentos							
P&I ^a	1.024.770	12,45	1.215.728	10,25	0,82	(0,82 - 0,82)	<0,001
B&OCVR ^b	954.784	11,60	1.166.088	9,83	0,85	(0,85 - 0,86)	<0,001
Total	1.979.554	24,05	2.381.816	20,08	0,83	(0,83 - 0,83)	<0,001
Sexo							
Masculino	1.015.695	26,95	1.250.081	23,41	0,87	(0,87 - 0,87)	<0,001
Feminino	963.859	21,61	1.131.735	17,36	0,80	(0,80 - 0,81)	<0,001
Faixa etária							
Masculino							
60 a 69	409.249	17,94	448.606	14,41	0,80	(0,80 - 0,81)	<0,001
70 a 79	394.411	35,35	487.508	29,81	0,84	(0,84 - 0,85)	<0,001
80 e mais	212.035	56,98	313.967	53,07	0,93	(0,93 - 0,94)	<0,001
Feminino							
60 a 69	388.351	15,06	390.435	10,86	0,72	(0,70 - 0,70)	<0,001
70 a 79	355.514	26,55	417.495	20,50	0,77	(0,77 - 0,78)	<0,001
80 e mais	219.994	40,49	323.805	36,43	0,90	(0,90 - 0,90)	<0,001
Região							
Norte	60.312	16,34	104.818	17,79	1,09	(1,08 - 1,10)	<0,001
Nordeste	385.040	16,47	474.302	14,52	0,88	(0,88 - 0,89)	<0,001
Sudeste	781.646	20,47	880.610	16,01	0,78	(0,78 - 0,78)	<0,001
Sul	612.880	46,84	726.675	38,79	0,83	(0,83 - 0,83)	<0,001
Centro-Oeste	139.651	35,30	195.411	30,88	0,87	(0,87 - 0,88)	<0,001

* Coeficiente por 1.000 idosos (denominador: soma da população brasileira dos períodos 1992-1998 e 1999-2006)

^a P&I (480 a 483 e 485 a 487; J10 a J18 e J22)

^b B&OCVR (490, 491 e 496; J40 a J42 e J44)

FIGURA 2. Diferença dos coeficientes de morbidade hospitalar (CMH) quinzenais médios^a por causas relacionadas à influenza (P&I+ B&OCVR)^b, em população com 60 anos de idade e mais, entre os períodos posterior e anterior à campanha de vacinação contra influenza. [a] Brasil, [b, c, d, e, f] Regiões Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste. 1992 a 2006.



^a Coeficiente de morbidade hospitalar quinzenal médio por 1.000 idosos do período posterior (1999-2006) – Coeficiente médio quinzenal de morbidade hospitalar por 1.000 habitantes do período anterior (1992-1998) a campanha de vacinação contra influenza

^b P&I+ B&OCVR: Pneumonia e influenza (480 a 483 e 485 a 487; J10 a J18 e J22) + bronquite e obstrução crônica de vias respiratórias (490, 491 e 496; J40 a J42 e J44)

TABELA 2 Associação linear entre o coeficiente de morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza (P&I+ B&OCVR)* e variáveis selecionadas, segundo grupos de idade, Brasil e Regiões, 1993 a 2006.

BRASIL		60 a 69 anos (R2 = 0,15, n=1.680)		70 a 79 anos (R2 0,14, n=1.680)		80 anos e mais (R2 = 0,16, n=1.680)	
Variável	Categoria**	Beta***	(IC 95%)	Beta**	(IC 95%)	Beta**	(IC 95%)
Sexo ¹	Feminino	-0,22 ^a	(-0,29 a -0,15)	-0,77 ^a	(-0,92 a -0,63)	-1,63 ^a	(-1,86 a -1,40)
Tendência Histórica ²	Ano	-0,07 ^a	(-0,08 a -0,05)	-0,09 ^a	(-0,12 a -0,05)	-0,07 ^a	(-0,13 a -0,02)
Sazonalidade ³	Mai--Ago	0,44 ^a	(0,28 a 0,60)	0,93 ^a	(0,61 a 1,20)	1,63 ^a	(1,12 a 2,14)
	Set--Dez	-0,05 ^c	(-0,18 a 0,08)	-0,03 ^c	(-0,30 a 0,22)	-0,06 ^c	(-0,48 a 0,35)
Efeito Vacinação ⁴ (1999 a 2006)	Jan--Abr	0,20 ^b	(0,04 a 0,35)	0,27 ^c	(-0,03 a 0,59)	0,33 ^c	(-0,16 a 0,83)
	Mai--Ago	-0,04 ^c	(-0,24 a 0,15)	-0,23 ^c	(-0,65 a 0,17)	-0,48 ^c	(-1,12 a 0,16)
	Set--Dez	0,20 ^b	(0,03 a 0,37)	0,26 ^c	(-0,08 a 0,61)	0,29 ^c	(-0,25 a 0,83)
Constante	Beta 0	1,79 ^a	(1,68 a 1,90)	3,42 ^a	(3,19 a 3,64)	5,40 ^a	(5,08 a 5,78)
REGIÃO NORTE		60 a 69 anos (R2 = 0,26, n=336)		70 a 79 anos (R2 0,26, n=336)		80 anos e mais (R2 = 0,37, n=336)	
Sexo ¹	Feminino	-0,04 ^b	(-0,09 a 0,00)	-0,31 ^a	(-0,39 a -0,22)	-0,78 ^a	(-0,92 a -0,63)
Tendência Histórica ²	Ano	-0,03 ^a	(-0,04 a -0,02)	-0,01 ^c	(-0,04 a 0,00)	0,01 ^c	(-0,01 a 0,05)
Sazonalidade ³	Mai--Ago	-0,12 ^b	(-0,23 a -0,01)	-0,17 ^b	(-0,34 a 0,00)	-0,21 ^c	(-0,52 a 0,08)
	Set--Dez	-0,28 ^a	(-0,39 a -0,17)	-0,42 ^a	(-0,61 a -0,24)	-0,73 ^a	(-1,03 a -0,43)
Efeito Vacinação ⁴ (1999 a 2006)	Jan--Abr	0,09 ^c	(-0,02 a 0,21)	0,13 ^c	(-0,07 a 0,33)	0,19 ^c	(-0,17 a 0,55)
	Mai--Ago	0,16 ^a	(0,03 a 0,28)	0,19 ^c	(-0,00 a 0,38)	0,31 ^c	(-0,03 a 0,66)
	Set--Dez	0,18 ^a	(0,05 a 0,30)	0,19 ^c	(-0,01 a 0,39)	0,33 ^c	(-0,00 a 0,67)
Constante	Beta 0	1,32 ^a	(1,22 a 1,43)	2,23 ^a	(2,04 a 2,42)	3,35 ^a	(3,02 a 3,67)
REGIÃO NORDESTE		60 a 69 anos (R2 = 0,48, n=336)		70 a 79 anos (R2 0,43, n=336)		80 anos e mais (R2 = 0,44, n=336)	
Sexo ¹	Feminino	0,01 ^c	(-0,03 a 0,05)	-0,16 ^a	(-0,24 a -0,09)	-0,67 ^a	(-0,79 a -0,55)
Tendência Histórica ²	Ano	-0,05 ^a	(-0,06 a -0,03)	-0,06 ^a	(-0,08 a -0,04)	-0,04 ^a	(-0,07 a -0,01)
Sazonalidade ³	Mai--Ago	0,21 ^a	(0,10 a 0,33)	0,41 ^a	(0,21 a 0,61)	0,71 ^a	(0,43 a 1,00)
	Set--Dez	-0,15 ^a	(-0,26 a -0,05)	-0,26 ^a	(-0,43 a -0,09)	-0,32 ^a	(-0,56 a -0,08)
Efeito Vacinação ⁴ (1999 a 2006)	Jan--Abr	0,17 ^a	(0,06 a 0,28)	0,22 ^b	(0,05 a 0,40)	0,40 ^a	(0,13 a 0,66)
	Mai--Ago	-0,01 ^c	(-0,11 a 0,10)	-0,12 ^c	(-0,30 a 0,05)	-0,12 ^c	(-0,39 a 0,15)
	Set--Dez	0,17 ^a	(0,07 a 0,26)	0,23 ^a	(0,07 a 0,39)	0,30 ^b	(0,05 a 0,54)
Constante	Beta 0	1,14 ^a	(1,03 a 1,25)	1,92 ^a	(1,73 a 2,10)	2,83 ^a	(2,55 a 3,10)
REGIÃO SUDESTE		60 a 69 anos (R2 = 0,77, n=336)		70 a 79 anos (R2 0,75, n=336)		80 anos e mais (R2 = 0,71, n=336)	
Sexo ¹	Feminino	-0,30 ^a	(-0,34 a -0,27)	-0,81 ^a	(-0,89 a -0,73)	-1,59 ^a	(-1,74 a -1,43)
Tendência Histórica ²	Ano	-0,05 ^a	(-0,06 a -0,04)	-0,08 ^a	(-0,10 a -0,06)	-0,07 ^a	(-0,10 a -0,03)
Sazonalidade ³	Mai--Ago	0,45 ^a	(0,36 a 0,55)	1,01 ^a	(0,79 a 1,23)	1,97 ^a	(1,55 a 2,38)
	Set--Dez	0,01 ^c	(-0,07 a 0,10)	0,03 ^c	(-0,15 a 0,22)	0,04 ^c	(-0,30 a 0,38)
Efeito Vacinação ⁴ (1999 a 2006)	Jan--Abr	0,11 ^a	(0,04 a 0,17)	0,13 ^c	(-0,01 a 0,28)	0,08 ^c	(-0,22 a 0,38)
	Mai--Ago	-0,15 ^a	(-0,25 a -0,05)	-0,45 ^a	(-0,68 a -0,22)	-0,92 ^a	(-1,37 a -0,47)
	Set--Dez	0,09 ^b	(0,01 a 0,17)	0,10 ^c	(-0,07 a 0,28)	0,07 ^c	(-0,27 a 0,42)
Constante	Beta 0	1,26 ^a	(1,17 a 1,34)	2,63 ^a	(2,44 a 2,82)	4,61 ^a	(4,26 a 4,95)

REGIÃO SUL		60 a 69 anos (R2 = 0,70, n=336)	70 a 79 anos (R2 0,72, n=336)	80 anos e mais (R2 = 0,71, n=336)
Sexo ¹	Feminino	-0,70 ^a (-0,80 a -0,60)	-2,05 ^a (-2,26 a -1,85)	-3,47 ^a (-3,79 a -3,14)
Tendência Histórica ²	Ano	-0,15 ^a (-0,18 a -0,13)	-0,25 ^a (-0,30 a -0,20)	-0,27 ^a (-0,34 a -0,19)
Sazonalidade ³	Mai--Ago	1,30 ^a (1,03 a 1,57)	2,68 ^a (2,13 a 3,23)	4,26 ^a (3,40 a 5,11)
	Set--Dez	0,29 ^a (-0,08 a 0,51)	0,66 ^a (0,24 a 1,08)	1,10 ^a (0,46 a 1,73)
Efeito Vacinação ⁴ (1999 a 2006)	Jan--Abr	0,61 ^a (0,41 a 0,82)	1,09 ^a (0,69 a 1,49)	1,31 ^a (0,68 a 1,95)
	Mai--Ago	-0,01 ^c (-0,35 a 0,34)	-0,23 ^c (-0,92 a 0,45)	-0,65 ^c (-1,73 a 0,42)
	Set--Dez	0,57 ^a (0,31 a 0,84)	0,98 ^a (0,46 a 1,51)	1,11 ^a (0,32 a 1,90)
Constante	Beta 0	3,04 ^a (2,86 a 3,22)	5,99 ^a (5,63 a 6,34)	9,02 ^a (8,47 a 9,56)

REGIÃO CENTRO-OESTE		60 a 69 anos (R2 = 0,45, n=336)	70 a 79 anos (R2 0,42, n=336)	80 anos e mais (R2 = 0,49, n=336)
Sexo ¹	Feminino	-0,79 ^b (-0,15 a -0,00)	-0,53 ^a (-0,67 a -0,39)	-1,65 ^a (-1,89 a -1,40)
Tendência Histórica ²	Ano	-0,05 ^a (-0,07 a -0,03)	-0,05 ^a (-0,08 a -0,01)	-0,02 ^c (-0,08 a 0,03)
Sazonalidade ³	Mai--Ago	0,37 ^a (0,20 a 0,54)	0,75 ^a (0,44 a 1,05)	1,46 ^a (0,94 a 1,98)
	Set--Dez	-0,12 ^c (-0,29 a 0,04)	-0,20 ^c (-0,53 a 0,12)	-0,39 ^c (-0,92 a 0,13)
Efeito Vacinação ⁴ (1999 a 2006)	Jan--Abr	0,01 ^c (-0,13 a 0,17)	-0,19 ^c (-0,50 a 0,11)	-0,31 ^c (-0,86 a 0,23)
	Mai--Ago	-0,21^b (-0,42 a -0,00)	-0,57^a (-0,94 a -0,20)	-1,01^a (-1,67 a -0,36)
	Set--Dez	0,01 ^c (-0,19 a 0,21)	-0,19 ^c (-0,57 a 0,17)	-0,37 ^c (-0,99 a 0,24)
Constante	Beta 0	2,18 ^a (2,03 a 2,34)	4,31 ^a (4,01 a 4,62)	7,33 ^a (6,84 a 7,82)

* P&I+ B&OCVR: Pneumonia e influenza (480 a 483 e 485 a 487; J10 a J18 e J22) + bronquite e obstrução crônica de vias respiratórias (490, 491 e 496; J40 a J42 e J44)

** Categorias de Referência: ¹masculino, ²1993, ³janeiro a abril, ⁴1993--1998 (anterior a campanha de vacinação)

*** Valores de p: ^a<0,01, ^b0,01 a 0,05, ^c>0,05

Considerações Finais

O presente estudo demonstrou que as causas relacionadas à influenza em idosos, apresentam demanda importante aos serviços de saúde, principalmente entre os idosos de idade mais avançada. A análise das hospitalizações realizada sugere que a intervenção vacinal contra influenza em população idosa, implantada a partir do ano 1999, foi importante na diminuição das hospitalizações por causas relacionadas à influenza nesse segmento populacional no Brasil e nas regiões, especialmente nas regiões Sudeste e Centro-Oeste.

O envelhecimento da população tem sido observado em muitos países do mundo e no Brasil. Ao mesmo tempo em que os idosos apresentam co-morbidades crônicas que perduram por vários anos e exigem acompanhamento médico e de equipes multidisciplinares permanentes, além de intervenções contínuas. Desta maneira, os gestores de saúde devem estar atentos a esse fato para responder ao desafio de proporcionar o cuidado ao idoso de forma que atenda às necessidades de saúde sem causar ruptura no sistema de saúde pública brasileiro.

A vacinação contra a influenza é reconhecida internacionalmente como a principal estratégia disponível para a prevenção da doença e para minimizar as suas complicações nesse segmento populacional; é considerada como uma das intervenções que mais apresenta melhor relação custo-benefício para população de idosos.

Porém, para que essa intervenção tenha mais impacto na redução da morbidade hospitalar na população brasileira, é importante oferecê-la ponderando alguns fatores, como: dispor de uma vacina eficaz, contemplando as cepas dos vírus influenza de interesse para nossa população Brasileira, ou seja, que mais circularam no último ano e/ou com maior potencial epidêmico; que seja administrada em período que realmente anteceda o de maior circulação dos vírus influenza atendendo as diferenças regionais; que as coberturas das campanhas de vacinação sejam elevadas e homogêneas entre os municípios brasileiros; e que a população

de idosos, sobretudo os mais idosos, e em especial aqueles que apresentam disfunções físicas tenham a oportunidade de terem acesso à vacina.

O aprofundamento dessas análises pode proporcionar a identificação de grupos especialmente mais acometidos e vulneráveis. Do mesmo modo, a continuidade de estudos dessa natureza, de avaliação da morbidade e mortalidade por causas relacionadas à influenza em idosos, poderá corroborar com o presente estudo e subsidiar com informações os programas brasileiros de promoção, prevenção e assistência à saúde desse segmento populacional.

Anexos



**Universidade Federal da Bahia
Instituto de Saúde Coletiva
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva
Mestrado Profissional em Saúde Coletiva**

Projeto de Pesquisa

**Tendência da Morbidade Hospitalar por Influenza e Doenças
Respiratórias Associadas em Idosos Antes e Depois das Campanhas de
Vacinação contra Influenza no Brasil, 1992 a 2006**

LUCIANE ZAPPELINI DAUFENBACH

BRASÍLIA
2007



**Universidade Federal da Bahia
Instituto de Saúde Coletiva
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva
Mestrado Profissional em Saúde Coletiva**

**Tendência da Morbidade Hospitalar por Influenza e Doenças
Respiratórias Associadas em Idosos Antes e Depois das Campanhas de
Vacinação contra Influenza no Brasil, 1992 a 2006**

LUCIANE ZAPPELINI DAUFENBACH

Projeto de pesquisa elaborado para apresentação à Banca do Exame de Qualificação do Mestrado Profissional em Saúde Coletiva, Área de Concentração em Epidemiologia, do Curso de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia.

Participantes da Banca Examinadora:

Prof. Dr. Maurício Lima Barreto
Prof. Dr. Sergio Souza de Cunha
Prof. Dr. Eduardo Hage Carmo – Orientador

BRASÍLIA
SETEMBRO DE 2007

SUMÁRIO

Tendência da Morbidade Hospitalar por Influenza e Doenças Respiratórias Associadas em Idosos Antes e Depois das Campanhas de Vacinação contra Influenza no Brasil, 1992 a 2006

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	90
1. INTRODUÇÃO	91
2. DELIMITAÇÃO DO PROBLEMA.....	92
2.1. Justificativa.....	92
2.2. Perguntas da investigação	93
3. QUADRO TEÓRICO	94
3.1. Influenza e doenças respiratórias associadas.....	94
3.2. Vigilância epidemiológica da influenza	95
3.3. Vacinação contra influenza	97
3.4. Sistema de informações hospitalares.....	100
4. OBJETIVOS.....	102
4.1. Objetivo geral	102
4.2. Objetivos específicos.....	102
5. METODOLOGIA	103
5.1. Tipo de estudo.....	103
5.2. Área e população alvo do estudo	103
5.3. Indicadores de desfecho	104
5.4. Fonte e coleta de dados	104
5.5. Plano de análise.....	105
6. LIMITAÇÕES	107
7. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	107
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	108
9. CRONOGRAMA	112
10. ORÇAMENTO.....	112

Lista de Abreviaturas e Siglas

AIH.	Autorização de Internação Hospitalar
CID.	Classificação Internacional de Doença
Datasus.	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
IBGE.	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INAMPS.	Instituto Nacional de Assistência Médica da Previdência Social
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública
MS.	Ministério da Saúde
OMS.	Organização Mundial de Saúde
RNA	Acido Ribonucleico
SIH/SUS.	Sistema de Informações Hospitalares do SUS
SIVEP_Gripe.	Sistema de Vigilância Epidemiológica da Influenza
SAMHPS.	Sistema de Assistência Médico Hospitalar da Previdência Social
SUS.	Sistema Único de Saúde

Tendência da Morbidade Hospitalar por Influenza e Doenças Respiratórias Associadas em Idosos Antes e Depois das Campanhas de Vacinação contra Influenza no Brasil, 1992 a 2006

1. Introdução

A influenza e as suas complicações, principalmente a pneumonia bacteriana, são responsáveis por um elevado índice de morbidade e mortalidade no mundo (Assaad *et al.*, 1993; Nichol *et al.*, 1994; Simonsen *et al.*, 2000) e conhecidas principalmente em países de clima temperado (Freitas, 2004). Pesquisas sobre a influenza e suas complicações em países tropicais têm sido estimuladas por organismos internacionais, dado o pouco conhecimento de suas conseqüências na coletividade e a possibilidade da ocorrência de uma nova pandemia (PAHO, 2006).

Idosos, imunodeprimidos e pacientes com doenças cardiopulmonares e metabólicas crônicas têm o maior risco para adquirir as complicações da influenza (Malhotra & Krilov, 2000). Os idosos (Brasil, 2003), principalmente os mais velhos, constituem o segmento populacional que mais cresce na população brasileira, com conseqüente aumento da demanda nos serviços de saúde (Lima-Costa & Barreto, 2003), sendo que a pneumonia e influenza são uma das mais importantes causas de hospitalização entre essa população (Desai *et al.*, 1999). No Brasil, há cerca de 160 mil hospitalizações/ano por influenza e pneumonia em indivíduos com 60 anos de idade e mais no ano 2006 (Datusus/Ministério da Saúde, 2006).

O Ministério da Saúde (MS) disponibiliza a vacinação contra a influenza tendo como principal objetivo a redução das complicações por esta doença em grupos populacionais mais vulneráveis, como idosos e portadores de doenças crônicas. Foi implantada no ano 1999 a campanha anual de vacinação contra influenza, em um mesmo período para todo o Brasil, tendo como população alvo para a campanha do primeiro ano os indivíduos com 65 anos de idade e mais e nos anos subseqüentes indivíduos com 60 anos e mais, obtendo-se desde então níveis de cobertura vacinal acima de 70%, percentual preconizado internacionalmente (Brasil, 2005; Brasil, 2006). Análises preliminares do efeito das campanhas anuais de vacinação sobre a redução das hospitalizações por influenza e doenças respiratórias associadas em

idosos apresentaram resultados variáveis entre as cinco regiões do país, indicando um efeito da vacinação menor ou inexistente nas regiões Norte e Centro-Oeste e para alguns estados da região Nordeste, comparados às demais regiões/estados (Brondi *et al.*, 2001). Uma das possíveis explicações para estes achados baseia-se na hipótese de que as diferenças climáticas entre as áreas territoriais brasileiras podem estar determinando distintos padrões de circulação viral que, por sua vez, contribuem para a configuração de perfis epidemiológicos diferenciados da doença no Brasil. Esses perfis dizem respeito aos períodos de maior intensidade da transmissão e à carga de morbidade associada à circulação viral, o que pode estar comprometendo a efetividade das campanhas de vacinação contra a influenza realizadas no Brasil há oito anos.

Um ano após a introdução da vacina no país foi iniciada a implantação da Vigilância da Influenza em âmbito nacional, por meio de um sistema baseado em unidades-sentinela, onde se monitoram os atendimentos por síndrome gripal e a circulação dos principais vírus responsáveis por infecções respiratórias agudas. Dentre os seus objetivos, destacam-se a avaliação da efetividade da vacinação realizada através das campanhas anuais, a monitorização da morbidade e mortalidade por influenza e doenças associadas, a detecção de surtos e a realização de estudos especiais, direcionados ao esclarecimento da dinâmica de transmissão da doença em nosso meio, bem como a detecção e resposta rápida à circulação de novos subtipos que poderiam estar relacionados à pandemia (Barros *et al.*, 2004 e Brasil, 2005).

2. Delimitação do Problema

2.1. Justificativa

A influenza é uma das preocupações das autoridades sanitárias mundiais, em função das repercussões na morbimortalidade e do aumento do risco do surgimento de uma pandemia, tendo como população mais vulnerável os idosos e as crianças. No Brasil, em decorrência de acelerada transição demográfica e epidemiológica, os idosos representam o segmento populacional que mais cresce em termos relativos. Coerentemente, o processo de vigilância da influenza no Brasil tem se intensificado, tendo como um de seus principais objetivos o de estimar a magnitude da demanda

aos serviços hospitalares devido a influenza e doenças respiratórias associadas, e o de aprofundar o pouco conhecimento existente acerca das tendências da morbidade hospitalar antes e após a introdução das campanhas de vacinação contra influenza em idosos no Brasil. Nesse cenário é que se justifica o presente estudo, valendo-se do uso de dados dos sistemas de informações do Sistema Único de Saúde (SUS), amplamente acessíveis.

Ressalta-se que devido a dificuldade de distinguir pneumonia viral e bacteriana decorrente de uma infecção pelo vírus influenza, pesquisadores têm utilizado dados administrativos de morbidade e mortalidade combinando códigos de pneumonia e influenza para tentar mensurar o seu impacto nos serviços de saúde (Hebert & McBean, 2005). Além de influenza e Doenças Respiratórias Associadas, outros autores têm incluído nas análises os códigos de bronquites e obstrução crônica das vias respiratórias por serem considerados situação clínica de risco para complicações oriundas de infecções respiratórias virais (Donalísio *et al.*, 2006; Freitas, 2004, Francisco *et al.*, 2005).

Espera-se que este estudo contribua para o aprimoramento do conhecimento sobre a morbidade hospitalar por influenza e doenças respiratórias associadas na população de idosos nas distintas regiões do Brasil, e para gerar hipóteses acerca do impacto das campanhas de vacinação contra influenza nesse cenário. Além disso, a demonstração, nesse estudo, da utilidade dos dados secundários, especialmente os dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH) do SUS, respeitando e discutindo suas limitações de análise, poderá reforçar seu uso como fonte de informações para o planejamento e a monitorização das ações da vigilância da influenza no país.

2.2. Perguntas da investigação

Considerando os aspectos acima relacionados, a disponibilidade de dados secundários de internações hospitalares e de campanhas de vacinação contra influenza, desenvolveu-se o presente projeto de investigação que pretende responder a duas questões principais:

- Qual a tendência temporal da proporção de idosos hospitalizados por influenza e doenças respiratórias associadas nas unidades federadas, nas regiões e no Brasil no período de 1992 a 2006?
- Qual o comportamento dessas séries temporais no período anterior [1992 a 1998] e posterior [1999 a 2006] a implantação das campanhas de vacinação contra influenza no Brasil?

3. Quadro Teórico

3.1. Influenza e doenças respiratórias associadas

A influenza ou gripe é uma doença viral aguda do sistema respiratório, de alta transmissibilidade, causada pelo vírus influenza. Os vírus influenza são partículas envelopadas de ácido ribonucléico (RNA) de fita simples segmentada e subdividem-se em três distintos tipos A, B e C, sendo que os vírus influenza A e B tem relevância clínica em seres humanos (Cox & Subbarao, 1999). Os vírus influenza são entre os vírus respiratórios, aqueles que mais estão associados ao excesso de morbidade e mortalidade, manifestado pelo excesso de taxas de hospitalização por pneumonia e influenza, durante os períodos epidêmicos (Glezen, 1982).

A manifestação clínica clássica da gripe é febre súbita elevada, acima de 38°C, seguida de tosse, cefaléia, coriza, dor de garganta, mialgia, prostração, entre outros. Os sintomas respiratórios se tornam mais evidentes e geralmente duram três a quatro dias após o fim da febre. Pode ocorrer aumento de linfonodos cervicais em crianças, bem como o aparecimento de bronquite, bronquiolite e sintomas gastrintestinais. (Brasil, 2005).

Em indivíduos saudáveis a influenza tem evolução benigna, apesar da importante repercussão sistêmica dessa infecção no organismo. No entanto, tem impacto importante na morbimortalidade, particularmente em determinados grupos de risco, como indivíduos menores de dois anos e maiores de 60 anos e portadores de doenças crônicas, seja decorrente de infecção viral primária ou das infecções bacterianas secundárias, principalmente as pneumonias.

Os vírus influenza A, por terem reservatórios em diferentes espécies animais e pelas suas características genômicas, possuem um alto poder de mutação o que resulta em epidemias sazonais e na emergência de cepas com alto poder de virulência e infectividade que podem provocar pandemias de maior ou menor magnitude, dependendo das condições de transmissão, aspectos epidemiológicos e imunológicos da população.

3.2. Vigilância epidemiológica da influenza

A vigilância epidemiológica da influenza é realizada em diversos países do mundo. Surgiu em 1947, voltado inicialmente para a identificação da circulação dos vírus influenza com a incorporação, posteriormente, do monitoramento da carga de morbidade e mortalidade por essa doença. Essa rede mundial é composta por 112 laboratórios em 83 países, coordenados por quatro laboratórios de referência localizados na Inglaterra, Estados Unidos da América, Austrália e Japão vinculados à Organização Mundial da Saúde (OMS).

No Brasil, semelhante a outros países, a vigilância epidemiológica da influenza utiliza a estratégia de vigilância sentinela, composta por uma rede de unidades de saúde (centros de saúde, pronto-atendimentos e programa de saúde da família) e laboratórios. Esta rede informa semanalmente a proporção de casos de síndrome gripal por faixas etárias atendidos nas unidades e os tipos de vírus respiratórios que estão circulando em sua área de abrangência. Nos serviços que contam com um gerenciamento dos atendimentos ambulatoriais informatizado, a coleta destas informações pode ser realizada por meio da emissão de relatórios com a impressão diagnóstica ou com o código da Classificação Internacional de Doenças (CID) para cada consulta realizada. Nos serviços onde este gerenciamento não é informatizado, a coleta dos dados de atendimentos por síndrome gripal é realizada manualmente.

A busca de casos de síndrome gripal, de acordo com a organização da unidade-sentinela, pode ser realizada por meio da definição de caso ou pela CID. Essa síndrome (que na literatura internacional corresponde ao termo *influenza like illness* ou *flu-like*) caracteriza-se por um conjunto de sinais e sintomas respiratórios de origem infecciosa, decorrentes do comprometimento das vias aéreas superiores e/ou

inferiores. Para efeito da vigilância da influenza, síndrome gripal é definida como indivíduo com doença aguda (com duração máxima de cinco dias), apresentando febre (ainda que referida) acompanhada de tosse ou dor de garganta, na ausência de outros diagnósticos, e abrange as seguintes infecções respiratórias agudas com seus respectivos códigos da CID: J00 (todos) Nasofaringite aguda (resfriado comum); J02.9 Faringite Aguda não especificada; J03.9 Amigdalite aguda não especificada; J04.0 Laringite aguda; J04.1 Traqueíte aguda; J04.2 Laringotraqueíte aguda; J06 (todos) Infecção aguda das vias aéreas superiores e não especificadas; J10 (todos) Influenza devido a vírus influenza identificado e J11 (todos) Influenza devido a vírus influenza não identificado. (Brasil, 2005; Barros *et al.*, 2004)

Para a monitorização do vírus influenza coleta-se semanalmente cinco amostras de secreção de nasofaringe, obtida por meio de aspirado de nasofaringe com auxílio de um coletor descartável ou através de *swab* combinado (um oral e dois nasais), em cada unidade-sentinela. As amostras são coletadas, aleatoriamente, de pacientes que se enquadrem na definição de caso e que estejam preferencialmente até o quinto dia do início dos sintomas. Os procedimentos apropriados de coleta, transporte, processamento e armazenamento de espécimes clínicos são de fundamental importância no diagnóstico da infecção viral (Brasil, 2005).

O diagnóstico laboratorial dos vírus influenza é realizado por meio das técnicas de imunofluorescência indireta e/ou pelo isolamento do agente em cultivos celulares ou ovos embrionados (considerado método padrão). A caracterização antigênica e genética do vírus é realizada pelo teste de inibição da hemaglutinação e técnicas de biologia molecular, respectivamente. A análise é desencadeada nos laboratórios centrais de saúde pública (LACEN) e outros vinculados à rede laboratorial no estado, posteriormente segue o fluxo de confirmação e conclusão do diagnóstico laboratorial nos laboratórios de referência do Brasil. Atualmente, estão credenciados junto a OMS, como laboratórios de diagnóstico de vírus influenza, as seguintes instituições brasileiras: o Instituto Evandro Chagas no Pará, o Instituto Adolfo Lutz em São Paulo e o Instituto Oswaldo Cruz no Rio de Janeiro (Barros *et al.*, 2004).

O sistema de informação da vigilância epidemiológica da influenza, chamado SIVEP_Gripe, é *on line* e foi construído em plataforma *web*, permite a análise dos dados de modo oportuno, pois a informação é disponibilizada simultaneamente para todas as instituições.

Uma vigilância baseada em unidades-sentinela não tem como objetivo a detecção de todos os casos da doença, mas a obtenção de uma estimativa de seu comportamento, observando tendências em amostras da população, desde que o sistema seja representativo. Além disso, essa estratégia possibilita a identificação de variações sazonais entre as diversas regiões brasileiras, com aspectos climáticos distintos, permitindo a reorientação das medidas de prevenção para cada região.

3.3. Vacinação contra influenza

A principal medida de prevenção da influenza é a imunoprofilaxia. As análises genéticas e antigênicas dos vírus influenza possibilitam definir a composição da vacina e verificar a correlação de seus componentes antigênicos com as cepas circulantes (PAHO, 2003). Geralmente essa é composta dos vírus influenza que mais circularam no último ano e/ou com maior potencial epidêmico, em decorrência das pequenas alterações antigênicas dos vírus influenza, chamadas alterações *drift* (Cox & Subbarao, 1999). A vacina que vem sendo utilizada no mundo é a vacina contra influenza inativada, com composições geralmente de duas cepas do vírus influenza A e uma do vírus influenza B. Há dois tipos de composições de cepas virais, muitas vezes distintas, definida duas vezes ao ano pela OMS, com base na identificação viral oriunda da rede de vigilância da influenza mundial, sendo uma para o Hemisfério Norte e outra para o Hemisfério Sul (Forleo-Neto *et al.*, 2003; Brasil, 2006). As informações acerca dos tipos virais circulantes nos países do Hemisfério Sul, inclusive as do Sistema de Vigilância da Influenza no Brasil, têm auxiliado a OMS na definição da composição da vacina específica para esse Hemisfério.

Após a definição da composição da vacina, essa entra em fase de produção industrial, atualmente por meio de ovos embrionados de galinha, onde são necessários de quatro a seis meses para a produção de doses em número suficiente para a demanda mundial. A produção da maior parte das vacinas, cerca de 95% da

produção mundial, está concentrada em alguns laboratórios produtores localizados na Alemanha, Austrália, Canadá, Estados Unidos da América, França, Japão e Reino Unido (Brasil, 2006).

O Brasil passou a adotar a vacinação contra a influenza em 1999, com a composição de cepas do Hemisfério Sul, inicialmente para os indivíduos com 65 anos de idade e mais e, no ano seguinte, para os de 60 anos e mais (Brasil, 2007), com o principal intuito de reduzir danos, minimizando a morbimortalidade nesse grupo etário considerado vulnerável (Glezen & Simonsen, 2005). Obteve desde então níveis de cobertura vacinal geralmente acima de 70%. Essa vacina também está incluída no calendário básico de vacinação da população indígena, para maiores de seis meses de idade, e na lista dos imunobiológicos especiais, para utilização por outros grupos de risco, como portadores de doenças crônicas pulmonares, cardíacas, renais, metabólicas e imunossupressoras, mediante indicação médica, e para profissionais de saúde/cuidadores dos grupos acima citados. Cabe ressaltar que no Brasil, o Ministério da Saúde vem investindo na auto-suficiência da produção de vacina contra influenza desde 1999 e com a previsão para sua produção nacional no ano 2008 (Brasil, 2006).

O melhor período de vacinação contra influenza é o que antecede o período de maior circulação viral. Os anticorpos protetores podem ser detectados no indivíduo de uma a duas semanas após a vacinação, sendo que o pico de anticorpos é em torno de quatro a seis semanas, coincidindo idealmente com a maior circulação do vírus influenza. Padronizou-se para todas as regiões do Brasil a realização das campanhas de vacinação contra influenza no fim do mês de abril, dada a disponibilidade da vacina, produzida atualmente por laboratórios internacionais, bem como por considerar ser o período que antecede o de maior sazonalidade. Nas regiões com clima típico temperado (como região sul e parte da sudeste do Brasil), o período de maior circulação viral é mais marcante e ocorre geralmente entre os meses de maio a agosto de cada ano. No entanto, nas demais regiões o período de maior sazonalidade não é tão bem definido, gerando incertezas quanto o melhor período de vacinação e os benefícios dessa estratégia na redução de complicações por influenza.

Há inúmeros estudos sobre a efetividade da vacinação contra influenza na população, que demonstram que essa vacina contribui substancialmente na redução de infecções por influenza, pneumonias e hospitalizações por doenças cerebrovasculares e cardíacas em adultos, e de óbitos por todas as causas e ainda redução nos custos quando comparados aos gastos com atendimentos e hospitalizações por causas atribuídas à influenza. (Nichol *et al.*, 1994, 1999; Glezen & Simonsen, 2005; Simonsen *et al.*, 2000).

A vacinação contra influenza para idosos, durante o período do inverno, pode evitar 47% dos óbitos e de 22% a 27% das hospitalizações por todas as causas (Glezen & Simonsen, 2005). Para indivíduos com idade inferior a 65 anos pode reduzir a infecção por influenza de 34% a 90% (Wilde *et al.*, 1999; Bridges *et al.*, 2000; Demicheli *et al.*, 2000; Palache *et al.*, 1997), a redução de uso dos serviços de saúde de 34% a 44% (Wilde *et al.*, 1999; Nichol *et al.*, 1995; Bridges *et al.*, 2000; Demicheli *et al.*, 2000; Smith *et al.*, 1979) e o absenteísmo entre 32% a 45% (Wilde *et al.*, 1999; Nichol *et al.*, 1995; Bridges *et al.*, 2000; Demicheli *et al.*, 2000; Smith *et al.*, 1979). Em idosos não institucionalizados, mesmo considerando sua baixa resposta imunológica à vacinação, a vacina contra influenza pode reduzir em até 58% a influenza clínica e laboratorial (Govaert *et al.*, 1994) e redução de hospitalização e pneumonias de 30% a 70% (Nichol *et al.*, 1998). Nessa mesma faixa etária, mas institucionalizada, a redução da infecção por influenza varia de 30% a 40% (Patriarca *et al.*, 1985), a de hospitalização e pneumonia de 50% a 60% (Arden *et al.*, 1986) e a redução de óbito de até 80% (Monto *et al.*, 2001).

Estudos recentes de efetividade da vacina têm destacado que disfunções físicas em idosos mais velhos podem favorecer confundimento entre a associação da vacinação contra influenza e o risco de mortalidade, e que esses fatores geralmente não são identificados e considerados na maioria dos estudos de efetividade da vacinação contra influenza que utilizam como fonte os dados administrativos de mortalidade (Jackson *et al.*, 2005).

3.4. Sistema de informações hospitalares

O Sistema de Informações Hospitalares (SIH) do Sistema Único de Saúde (SUS) tem suas origens na década de 1970, chamado naquele momento como Sistema Nacional de Controle de Pagamentos de Contas Hospitalares e posteriormente como Sistema de Assistência Médico Hospitalar da Previdência Social (SAMHPS). Com a promulgação da Constituição de 1988 regulamentada através da Lei n.º 8.080 de 19 de setembro de 1990, foi instituído o SUS. O INAMPS (Instituto Nacional de Assistência Médica da Previdência Social) ficou incumbido de implantar o SIH/SUS, a partir de 1º de julho de 1990 em âmbito nacional, tendo como base o SAMHPS, e seu instrumento a AIH (Autorização de Internação Hospitalar), em toda rede Hospitalar Própria, Federal, Estadual, Municipal, Filantrópica e Privada Lucrativa, regulamentada pela RS/INAMPS n.º 227 de 27 de julho de 1992. (Brasil, 2005 b; Brasil, 2007)

O SIH/SUS é um sistema de abrangência nacional e foi implantado com o propósito de controlar o pagamento dos serviços prestados pelos hospitais contratados. Tem como principal objetivo organizar o processo de remuneração das hospitalizações da rede pública, privada ou filantrópica, conveniada e financiada pelo SUS. No ano de 2006, o sistema cobriu em torno de 12 milhões de hospitalizações em cerca de seis mil unidades hospitalares distribuídas no Brasil (Brasil, 2007).

O instrumento utilizado para a coleta de dados do Sistema é a AIH, utilizada uniformemente a partir de 1992 e distribuída pelas Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde de acordo com o quantitativo estipulado para cada prestador e conforme tipo de Gestão. A AIH apresenta-se com variáveis agrupadas em cinco categorias: identificação, caracterização da hospitalização, caracterização de procedimentos especiais, caracterização de serviços profissionais e caracterização da assistência prestada. Os outros instrumentos que compõem o SIH são: Laudo Médico para emissão da AIH, Ficha Cadastral do Hospital e Ficha Cadastral de Terceiros (Brasil, 1998). Ressalta-se que o campo município de residência foi incluído na AIH somente em dezembro de 1995, até então a informação disponível

era de município de hospitalização, e o campo diagnóstico secundário foi incluído em janeiro de 1997.

No SIH/SUS considera-se a Classificação Internacional de Doenças como referência para os diagnósticos de hospitalização. A partir do ano 1983 utilizou-se a CID versão nº9 e a partir de 1998 a CID versão nº 10.

O SIH/SUS é um dos sistemas de informação mais utilizados entre os diversos níveis de gestão dos serviços de saúde (Bittencourt *et al.*, 2006). Tem a limitação de que sua utilização está associada prioritariamente ao repasse de recursos (Bittencourt *et al.*, 2006 e Pereira, 1995) e de não ser um sistema universal, mas representa de 70% a 80% das hospitalizações contratadas e conveniadas com o SUS (Carvalho, 1997). Esse sistema tem sido considerado confiável e apresenta-se como uma ferramenta útil para o monitoramento dos serviços de saúde (Veras *et al.*, 1994; Silva Junior *et al.*, 2000; Bittencourt *et al.*, 2006). Tem a vantagem de ser um sistema oportuno, pois as informações estão disponíveis aos gestores locais em torno de um mês (Carvalho, 1997) além de fornecer informações diagnóstica, demográfica e geográfica para cada internação hospitalar (Bittencourt *et al.*, 2006).

Com o intuito de verificar a qualidade das informações geradas pelo SIH/SUS, alguns estudos compararam os dados de AIH com os registrados em prontuários de pacientes internados em hospitais conveniados ao SUS. Identificaram que há problemas de confiabilidade dos dados relacionados ao diagnóstico de hospitalização, em função das informações escassas nos prontuários do paciente, problemas relacionados à Classificação Internacional de Doenças e ainda as fraudes para aumentar o retorno financeiro das hospitalizações. Para minimizar esse efeito, vários autores têm utilizado para o diagnóstico principal os capítulos ou grupos de causa, ao invés de condição específica (Bittencourt *et al.*, 2006).

Mesmo considerando as limitações da utilização dos dados desse Sistema, o registro sistemático de hospitalizações por diversas doenças, possibilita a construção de indicadores epidemiológicos, tendo a ciência de que muitas vezes são os casos mais graves que requerem hospitalização (Carvalho, 1997) e de que a unidade de análise é a hospitalização e não o indivíduo (Pereira, 1995).

4. Objetivos

4.1. Objetivo geral

Estudar a tendência da morbidade hospitalar por influenza e doenças respiratórias associadas em idosos antes e depois das campanhas de vacinação contra influenza no Brasil, no período de 1992 a 2006.

4.2. Objetivos específicos

4.2.1. Descrever a magnitude e distribuição da morbidade hospitalar por influenza e doenças respiratórias associadas na população com 60 anos de idade e mais, segundo subgrupo etário, sexo e região de residência no Brasil, no período de 1992 a 2006.

4.2.2. Descrever a sazonalidade da morbidade hospitalar por influenza e doenças respiratórias associadas na população com 60 anos de idade e mais, segundo unidades federadas e região de residência no Brasil, no período de 1992 a 2006.

4.2.3. Descrever a tendência temporal (histórica) da morbidade hospitalar por influenza e doenças respiratórias associadas na população com 60 anos de idade e mais, segundo subgrupo etário, sexo e região de residência no Brasil, no período de 1992 a 2006.

4.2.4. Comparar as tendências temporais (históricas) observadas no período anterior [1992 a 1998] e no período posterior [1999 a 2006] a implantação das campanhas de vacinação contra influenza no Brasil, na população com 60 anos de idade e mais, segundo subgrupo etário, sexo e regiões de residência.

5. Metodologia

5.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional, ecológico, descritivo, misto, combinando a descrição das séries temporais de interesse (1992 a 2006) segundo múltiplos grupos (unidades federadas e regiões do Brasil), com uso de dados secundários (Morgenstern, 1995; Rouquayrol & Almeida Filho, 2003), oriundos dos Sistemas de Informações do Sistema Único de Saúde do Brasil, gerenciados pelo Ministério da Saúde.

O presente estudo tem como unidade de análise de investigação o grupo populacional de idosos agredado segundo mês e ano de ocorrência do evento, unidade federada e região de residência.

O estudo será conduzido em quatro etapas, a saber:

- i) descrição da magnitude e distribuição das hospitalizações por causas selecionadas na população alvo segundo agregados de interesse;
- ii) descrição da sazonalidade das hospitalizações por causas selecionadas na população alvo segundo agregados de interesse;
- iii) descrição da tendência temporal (histórica) das hospitalizações por causas selecionadas na população alvo segundo agregados de interesse; e
- iiii) comparação descritiva das tendências temporais (históricas) das hospitalizações por causas selecionadas na população alvo segundo períodos pré e pós implantação da campanha de vacinação contra influenza no Brasil.

5.2. Área e população alvo do estudo

A população a ser estudada é composta por todos os indivíduos com 60 anos de idade e mais residentes no Brasil.

O Brasil tem uma extensão territorial de 8.511.965 km² e uma população estimada de 186.770.562 habitantes, para o ano de 2006, distribuída em cinco regiões compreendendo 27 Unidades Federadas, sendo 26 Estados e um Distrito Federal. A

população de 60 anos de idade e mais no Brasil, estimada pelo IBGE para o ano 2006, é de 16.822.275 habitantes.

A influenza e as doenças respiratórias associadas, por serem de distribuição global, podem ocorrer, com maior ou menor intensidade, em todas as unidades federadas das cinco regiões brasileiras.

5.3. Indicadores de desfecho

O desfecho de interesse são as taxas de hospitalizações por causas específicas, segundo sexo, idade, local e período de ocorrência da população alvo. Como nas autorizações de internações hospitalares utilizam-se os eventos (hospitalizações) como unidade de registro/notificação, podem ser computadas mais de um evento (hospitalização) por indivíduo. Assim, o indicador a ser construído trata-se de uma razão de número de eventos (hospitalizações por causas específicas em idosos) dividido pela população de idosos, no local e período de interesse. Nesse estudo, essa razão será utilizada como um estimador da taxa de hospitalizações na população alvo.

As causas específicas de hospitalização de interesse fundamentam-se nos seguintes códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID), versões nº 9 (até 1997) e nº10 (a partir de 1998) respectivamente: influenza (485 a 487 e J10 e J11), pneumonias (480 a 483 e J12 a J18, J22), bronquites (490 e 491, J40 a J42) e obstrução das vias respiratórias (496 e J44).

5.4. Fonte e coleta de dados

Os dados serão coletados das seguintes fontes:

- i) Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde do Brasil, correspondente aos anos de 1992 a 2006, e
- ii) Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) para dados populacionais de idosos no período de 1992 a 2006.

Para extrair os dados de internações hospitalares compactados nos *cds* referentes à Autorização de Internações Hospitalares, se utilizará o *software tabwin*, segundo variáveis de interesse.

A população da unidade ecológica será incluída no estudo de acordo com os seguintes critérios:

- residentes da unidade federada e região (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste Sul),
- idade igual ou superior a 60 anos (essa população será classificada em três grupos etários: 60 a 69 anos, 70 a 79 anos e 80 anos e mais),
- sexo (masculino e feminino),
- diagnóstico principal selecionados pelos códigos da CID,
- diagnóstico secundário selecionados pelos códigos da CID.

5.5. Plano de análise

Será utilizada a taxa de hospitalização por agregados das categorias diagnósticas selecionadas, tendo, como numerador: o número de hospitalizações notificadas pela AIH com os códigos da CID 9 e 10 selecionados para o estudo, segundo faixa etária, sexo, local e período, e, como denominador: a população residente, na mesma faixa etária, sexo, local e período considerado, multiplicado por 10^n .

Quando o interesse for a comparação de taxas gerais (não discriminando simultaneamente faixa etária e sexo) entre regiões e unidades federadas, e entre períodos de análise, optar-se-á pelo uso de taxas de hospitalização padronizadas por faixa etária e/ou sexo utilizando a técnica de padronização pelo método direto e adotando como padrão a população brasileira do ano 2000. Quando o interesse for a descrição da carga de morbidade por faixa etária e sexo esse procedimento não será utilizado.

Na primeira etapa será realizada a descrição da magnitude e distribuição da morbidade hospitalar por idosos segundo subgrupo etário, sexo e região de residência no Brasil, no período do estudo.

Na segunda etapa será feita a descrição sazonal da morbidade hospitalar por influenza e doenças respiratórias associadas em idosos. Para essa descrição sazonal serão construídos diagramas de controle, com apresentação gráfica da análise das taxas brutas de hospitalização do período, segundo mês de hospitalização, unidades federadas e regiões.

A terceira etapa será analisada a tendência da morbidade hospitalar por influenza e doenças respiratórias associadas, por regiões brasileiras, no período de 1992 a 2006. Serão feitos diagramas de dispersão entre as taxas de hospitalização padronizadas por faixa etária e sexo e os anos de estudo, para melhor visualizar a função que poderá expressar a sua inter-relação. A partir da relação funcional observada será estimado o modelo de regressão polinomial que melhor se ajustar aos resultados encontrados (Latorre, 2001; Donalisio, 2006)

Para a modelagem, nas análises de regressão, as taxas de hospitalização por influenza e doenças respiratórias associadas selecionadas serão consideradas como variável dependente e os anos calendário de estudo como variável independente. Será analisada a necessidade de utilização de alguma técnica de suavização dos dados (ex. médias móveis) para reduzir o erro aleatório inerente nas situações em que números pequenos estão sendo considerados. O coeficiente de determinação (r^2) será utilizado para estimar a proporção da variância das taxas explicada pelo modelo proposto. Os modelos de regressão linear simples, de segundo grau, de terceiro grau e exponencial serão avaliados. A escolha do modelo que melhor descreva a relação existente entre a variável dependente e a variável independente dependerá do ajuste do modelo, do coeficiente de determinação e da análise da distribuição dos resíduos que serão realizadas para avaliar os pressupostos inerentes ao método de regressão adotado (Kleinbaum, *et al.*, 1988). Optar-se-á pelo modelo mais simples quando dois modelos apresentarem semelhanças em seu poder explicativo e ajuste. O nível de significância estatístico adotado para todas as estimativas será de <5% (erro tipo I < 0,05).

Na quarta etapa, após a análise da tendência da morbidade hospitalar para o período de 1992 a 2006, a série será desagregada em dois períodos, a saber: os anos que antecedem (1992-1998) e sucedem (1999-2006) o início da campanha

nacional de vacinação contra influenza. Essa comparação de tendências será feita em termos descritivos (qualitativos), onde os modelos de regressão serão novamente testados utilizando-se os dados referentes a esses dois períodos na população com 60 anos de idade e mais e segundo sexo e região de residência. As mesmas técnicas para escolha do melhor modelo e para a análise do ajuste e dos pressupostos do modelo final serão adotadas como descrito anteriormente.

Será utilizado o *software* SPSS.

6. Limitações

As principais limitações esperadas nesse estudo referem-se as diferenças regionais no Brasil relativas a qualidade nos registros de hospitalizações. Também os diferenciais nas coberturas das campanhas de vacinação podem introduzir erros nas comparações das tendências históricas antes e posterior a sua implantação. Isso porque a implantação da campanha esta sendo considerada nesse estudo como um evento pontual e homogêneo em todo o território nacional o que pode não resultar verdadeiro.

7. Considerações Éticas

Aspectos éticos foram contemplados para a elaboração desse projeto e serão abordados durante todo o desenvolvimento do estudo, destacando-se a autonomia, a não maleficência, a beneficência, a justiça e a equidade, conforme Resolução nº 196/96, Decreto de Lei nº 93.933 de 14 de janeiro de 1987.

Ressalta-se que serão analisados dados secundários que são de acesso público (não são dados nominais) e será apresentado de forma consolidada (nível de análise ecológica) sem quaisquer prejuízos para os indivíduos ou instituições envolvidas.

8. Referências Bibliográficas

1. Arden, N. H., P. A. Patriarca, and A. P. Kendal. 1986. Experiences in the use and efficacy of inactivated influenza vaccine in nursing homes, p. 155–168. *In Options for the control of influenza*. Alan R. Liss, Inc., New York.
2. Assaad F, Cockburn WC, Sundaresan TK. Use of excess mortality from respiratory diseases in the study of influenza. *Bull World Health Organ*, 49(3): 219-33, 1973.
3. Barros, Fernando R; Daufenbach, Luciane Z; Vicente, Maria G; Soares, Maria S; Siqueira, Marilda; Carmo, Eduardo H. O Desafio da Influenza: Epidemiologia e Organização da Vigilância no Brasil. *Boletim Eletrônico da Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde*, v. 01, p. 2-6, 2004. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Boletim_eletronico_01_ano04.pdf. (acessado em 21/06/2006).
4. Bittencourt SA, Camacho LAB, Leal MC. O sistema de informação hospitalar e sua aplicação na saúde coletiva. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 22(1): 19-30, jan, 2006.
5. Brasil, 1998. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência a Saúde. Manual de preenchimento da autorização de internação hospitalar. Brasília: Ministério da Saúde, 1998.
6. Brasil, 2003. Ministério da Saúde. Estatuto do Idoso. 1ª edição, Brasília: Ministério da Saúde, 2003. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/estatuto_do_idoso.pdf (acessado em 18.06.2007).
7. Brasil, 2005. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 6ª ed, p. 434, Brasília-D.F, 2005.
8. Brasil, 2005 b. Manual do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). p.113. Brasília-D.F, dezembro de 2005.
9. Brasil, 2006. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano Brasileiro de Preparação para uma Pandemia de Influenza, 3a versão, p. 242, Brasília-DF, 2006. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/p_influenza_consulta_final.pdf (acessado em 21/06/2007)

10. Brasil, 2007. Ministério da Saúde. Manuais AIH. <http://w3.datasus.gov.br/sihd/manuais> (acessado em 23/03/2007).
11. Brasil, 2007. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe Técnico da Campanha Nacional de Vacinação do Idoso. Brasília: Ministério da Saúde, 2007. http://200.214.130.38/portal/arquivos/pdf/campanha_vacinacao_idoso.pdf (acessado em 18/06/2007).
12. Bridges CB, Fukuda K, Cox NJ and Singleton JA. Prevention and control of influenza: recommendations of the advisory committee on Immunization practices. *Morbidity & Mortality Weekly Report* 50:1-44.
13. Bridges CB, Thompson WW, Meltzer MI, Reeve GR, Talamonti WJ, Cox NJ, et al. Effectiveness and cost-benefit of influenza vaccination of healthy working adults: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2000;284:1655–63..
14. Brondi, L.M.G.; Ramalho, W.M.; Banks, M.I.F.; Gouveia, N.C. & Barbosa Jr., J, 2001. Excesso de internações hospitalares em indivíduos de 60 anos ou mais por influenza e causa atribuíveis, por região do Brasil - 1995-2001 [dados não publicados] Brasília, DF.
15. Carvalho, D.M. Grandes sistemas nacionais de informação em saúde: revisão e discussão da situação atual. Informe epidemiológico do SUS. 4: 7-46, 1997
16. Cox NJ, Subbarao K. Influenza. *Lancet* 354: 1277-1282, 1999.
17. Demicheli V, Rivetti D, Deeks JJ, Jeferson TO. Vaccines for preventing influenza in healthy adults (Cochrane review). *The Cochrane Library*; 2001(2).
18. Desai MM, Zhang P, Hennessy CH. Surveillance for morbidity and mortality among older adults – United States, 1995-1996. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 1999; 48 (SS-8): 7-25.
19. Donalisio MR, Francisco PMSB, Latorre, MRDO. Tendência da mortalidade por doenças respiratórias em idosos antes e depois das campanhas de vacinação contra influenza no Estado de São Paulo – 1980 a 2004. *Rev. Bras. Epidemiol.*, mar. 2006, vol.9, n.1, p.32-41.
20. Fedson, DS. Pneumococcal vaccination for older adults. The first 20 years. *Drugs Aging* 15 (suppl.1):21-30, 1999.
21. Forleo-Neto E, Halker E, Santos VJ, Paiva, TM, Toniolo-Neto J. Influenza. Artigo de Atualização. *Rev.Soc.Bras.Med.Trop.*, mar./abr. 2003, vol.36, n.2, p.267-274

22. Francisco PMSB, Donalísio MRC, Latorre MRDO. Impacto da vacinação contra influenza na mortalidade por doenças respiratórias em idosos. Rev. Saúde Pública, fev. 2005, vol. 39, n.1, p. 75-81.
23. Freitas MPD. Estudo temporal da Mortalidade de Idosos por Doenças Respiratórias à influenza no Brasil, 1996-2001. Dissertação de Mestrado, Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2004, 45p. (mimeo.)
24. Glezen, WP. Serious morbidity and mortality associated with influenza epidemics. Epidemiol. Rev. 4, 24-44, 1982.
25. Glezen WP, Simonsen L. Benefits of influenza vaccine in US elderly-new studies raise questions. International Journal Epidemiology, December 20, 2005
26. Govaert TM, Thijs CT, Masurel N, Sprenger MJ, Dinant GJ, Knottnerus JA. The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals. A randomized double-blind placebo-controlled trial. JAMA, 1994; 272: 1661-1665.
27. Herbert PL, McBean RL. Explaining Trends in hospitalizations for pneumonia and influenza in the elderly. Medical Care Research and Review, Vol. 62, N° 5, October 2005, 560-582.
28. Jackson LA, et al. Functional status is a confounder of the association of influenza vaccine and risk of all cause mortality in seniors. International Journal of Epidemiology, 2005.
29. Kleinbaum, DG, Kupper, LL & Muller, KE. Residual analysis in Applied regression analysis and other multivariable methods. 2ed. PWS-KENT Publishing Company. Boston, EUA. 1988: 185-196.
30. Latorre MRDO, Cardoso MRA. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre aspectos metodológicos. Rev Bras Epidemiol, 2001, v. 4, n. 3, p. 145-152.
31. Lima-Costa ML, Barreto SB. Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento. Epidemiologia e Serviços de Saúde 2003; 12(4): 189-201.
32. Malhotra A, Krilov LR. Influenza and respiratory syncytial virus. Update on infection, management, and prevention. Review. Pediatr Clin North Am, 47(2): 353-72, 2000.

33. Monto AS, et al. Influenza Vaccine Effectiveness among Elderly Nursing Home Residents: A Cohort Study. *American Journal of Epidemiology*, 2001; 154: 155-160.
34. Morgenstern H. Ecologic Studies in Epidemiology: Concepts, Principles, and Methods. *Annu. Rev. Public Health* 1995. 16:61-81
35. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med*, 331(12): 778-84, 1994.
36. Nichol, et al. The Effectiveness of vaccination against influenza in healthy, working adults. *N Engl J Med*, 1995; 333:889-893.
37. Nichol KL, Wuorenma J, von Sternberg T. Benefits os influenza vaccination for low, intermediate and high-risck seniors citizens. *Arch Intern Med*, 1998; 158: 1769-1776.
38. Pereira, M.G. Morbidade. In: PEREIRA, M.G. *Epidemiologia: teoria e prática*. RJ. Guanabara Koogan. 76-104, 1995.
39. Palache AM. Influenza vaccines: a reappraisal of their use. *Drugs*. 1997; 54: 841–856.
40. Pan American Health Organization (PAHO), World Health Organization (WHO). 44th Directing Council, 55th Session of the Regional Committee: Influenza Pandemic: Preparation in the Western Hemisphere. CD44/13. Washington, 2003. [site da Internet] Disponível em: <http://www.paho.org/English/GOV/CD/cd44-13-e.pdf> Acessado em 21/06/2006.
41. Patriarca PA, Weber JA, Parker RA, Hall WN, Kendal AO, Bregman DJ, Schonberger LB. Efficacy of influenza vaccine in nursing homes. Reduction in illness and complications during an influenza A (H3N2) epidemic. *JAMA*, 1985, vol. 253, n. 8, p. 1136-1139.
42. Rouquayrol MZ e Almeida Filho N. *Epidemiologia & Saúde*. 6ª Edição, Rio de Janeiro: Medsi, 2003. 728 p.
43. Silva Junior JB, Mendes ACG, Campos Neta TJ, Lyra TM, Medeiros KR, Sá DA. Sistema de informações hospitalares – fonte complementar na vigilância e monitoramento de doenças transmitidas entre pessoas. *Informe Epidemiológico do SUS* 2000; 9 (2): 137-62.
44. Simonsen L, Fukuda K, Schonberger LB, Cox NJ. The impact of influenza epidemics on hospitalizations. *J Infect Dis*, 181(3):831-7, 2000.

45. Smith, J. W. G., and R. Pollard. 1979. Vaccination against influenza: a five-year study in the Post Office. *J. Hyg.* 83:157-170.
46. Veras CMT, Martins MS. A confiabilidade dos dados nos formulários de autorização de internação hospitalar (AIH), Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública* 1994; 10:339-55.
47. Wilde JA, McMillan JA, Serwint J, Butta J, O’Riordan MA, Steinhoff MC. Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals: a randomized trial. *JAMA.* 1999; 281:908-13.

9. Cronograma

Esse estudo será desenvolvido entre os meses de agosto a dezembro de 2007, de acordo com as seguintes atividades:

Atividades	Ano 2007								
	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez
Revisão Bibliográfica	x	x	x				x	x	
Elaboração do Projeto		x	x						
Preparação da base de dados			x	x					
Exame de Qualificação do Projeto					x				
Análise estatística e interpretação dos dados					x	x	x		
Elaboração do trabalho final						x	x	x	
Defesa da Dissertação									x

10. Orçamento

Todas as atividades programadas nesse estudo serão desenvolvidas com a infraestrutura já disponível da própria autora e da Secretaria de Vigilância em Saúde. Os deslocamentos para o exame de qualificação do projeto e para a defesa da dissertação estão previstos na Programação Anual de Trabalho da Coordenação da mesma instituição.