

Impacto da vacinação contra a influenza na morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza em idosos no Brasil*

doi: 10.5123/S1679-49742014000100002

The impact of vaccination on influenza-related hospitalizations of the elderly in Brazil

Luciane Zappelini Daufenbach

Hospital das Forças Armadas, Ministério da Defesa, Brasília-DF, Brasil

Elisabeth Carmen Duarte

Área de Medicina Social, Universidade de Brasília, Brasília-DF, Brasil

Eduardo Hage Carmo

Instituto Sul-Americano de Governo em Saúde, União das Nações Sul-Americanas e Agência Nacional de Vigilância em Saúde, Brasília-DF, Brasil

Aide de Souza Campagna

Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília-DF, Brasil

Carlos Antonio de Souza Teles Santos

Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Salvador-BA, Brasil

Resumo

Objetivo: descrever a tendência temporal das hospitalizações por causas relacionadas à influenza e avaliar o impacto da vacinação na população idosa brasileira (≥ 60 anos de idade), no período de 1992 a 2006. **Métodos:** estudo ecológico com dados do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS); foi realizada a análise da tendência dos coeficientes de morbidade hospitalar (CMH) por meio de modelos de regressão polinomial. **Resultados:** constatou-se que no Brasil, o CMH por essas causas diminuiu em média 0,75/1000 idosos/ano ($p < 0,0001$); foram observadas reduções dos CMH nos períodos de maio a agosto, após a introdução das campanhas de vacinação contra a influenza, na maioria das macrorregiões brasileiras; na região Norte, entretanto, o estudo aponta para ausência de redução dos CMH. **Conclusão:** há evidências de que a vacinação contra a influenza tenha contribuído na prevenção das hospitalizações pelas causas relacionadas à influenza no Brasil, com exceção da região Norte.

Palavras-chave: Influenza Humana; Vacinas contra Influenza; Hospitalização; Vacinação; Idoso.

Abstract

Objective: to describe the time trend of hospitalizations owing to influenza-related causes and to assess the impact of vaccination among the Brazilian population aged >60 years between 1992 and 2006. **Methods:** ecological and observational study using data from the Brazilian National Hospitalization Information System (SIH/SUS). Trend analysis of hospital morbidity rates was performed using polynomial regression models. **Results:** in Brazil hospital morbidity rates from these causes in the population aged >60 decreased on average by 0.75/1,000 elderly/year ($p < 0,0001$). Hospital morbidity rates were seen to reduce between May and August following the introduction of influenza vaccination campaigns in most regions of Brazil. However, in the northern region the study showed no reduction in hospital morbidity rates. **Conclusion:** there is evidence that influenza vaccination has contributed to the prevention of hospitalizations for influenza-related causes in Brazil, except in the northern region.

Key words: Influenza, Human; Influenza Vaccines; Hospitalization; Vaccination; Aged.

* Artigo elaborado a partir da dissertação de mestrado profissional de Luciane Zappelini Daufenbach, defendida em 2008, junto ao Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia – ISC/UFBA, como parte da Rede de Formação de Recursos Humanos em Vigilância em Saúde, da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde.

Endereço para correspondência:

Luciane Zappelini Daufenbach – Divisão de Ensino e Pesquisa, Hospital das Forças Armadas, Estrada do Contorno do Bosque, s/n, Cruzeiro Novo, Brasília-DF, Brasil. CEP: 70658-900
E-mail: ldaufenbach@hfa.mil.br; lucazd@yahoo.com.br

Introdução

Nas últimas décadas, o Brasil passou por uma acelerada transição demográfica, sendo os idosos o segmento populacional que mais cresceu em termos absolutos e relativos.¹ Em geral, a influenza e suas complicações são responsáveis por um elevado coeficiente de morbidade e mortalidade no mundo, principalmente em idosos.²⁻⁴

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 na população com 60 e mais anos de idade, com um coeficiente anual médio de morbidade hospitalar de 22,0 hospitalizações por causas relacionadas à influenza por mil idosos.⁵

Há mais de duas décadas, a vacina contra a influenza tem sido utilizada na população idosa de países desenvolvidos.⁶⁻⁸ A partir do ano de 1999, o Ministério da Saúde do Brasil passou a oferecer, por meio de campanhas anuais, a vacinação contra a influenza à população de idosos: inicialmente, para a população-alvo de indivíduos com 65 e mais anos de idade, e a partir do ano seguinte (2000), para os de 60 e mais anos.⁹

A partir do ano de 1999, o Ministério da Saúde do Brasil passou a oferecer, por meio de campanhas anuais, a vacinação contra a influenza à população de idosos.

Dada a disponibilidade da vacina produzida pelos laboratórios internacionais e com base nas evidências sobre o período de maior circulação viral no Brasil, padronizou-se a realização das campanhas de vacinação contra influenza em idosos entre a segunda quinzena do mês de abril e a primeira quinzena do mês de maio de cada ano. Desde sua implantação, as campanhas de vacinação contra influenza obtiveram níveis de cobertura vacinal geralmente acima de 70%.⁹

Um grande número de estudos sobre a eficácia da vacina e a efetividade da vacinação contra influenza em populações específicas, principalmente em países de clima temperado, indicam contribuição do imunobiológico na redução de infecções por influenza e pneumonias, hospitalizações por doenças respiratórias

e óbitos por todas as causas.^{2,3,6,8,10-13} No entanto, poucos trabalhos de investigação tem sido produzido sobre o efeito dessa vacinação para a população brasileira.¹⁴

Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar a tendência dos coeficientes de morbidade hospitalar (CMH) por causas relacionadas à influenza na população idosa (≥ 60 anos de idade), no período 1992 a 2006, e avaliar o impacto da implantação das campanhas de vacinação contra influenza no Brasil.

Métodos

Realizou-se um estudo observacional, ecológico, descritivo, misto, combinando a descrição das séries temporais do período de 1992 a 2006. A unidade de análise de investigação foram as internações hospitalares no grupo populacional de idosos (≥ 60 anos), agregados segundo ano de ocorrência do evento e região de residência no Brasil.

As causas específicas de hospitalização de interesse foram obtidas do SIH/SUS, descritas como diagnóstico principal e secundário, 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).^{5,10,13,15,16} Como desfechos, foram considerados os coeficientes de morbidade hospitalar – CMH – por causas específicas, segundo sexo, idade, local e ano/período de ocorrência na população-alvo.

A comparação dos CMH por essas causas foi feita em termos descritivos e analíticos, segundo sexo e região de residência, em dois períodos: os anos que antecedem (1992 a 1998) e os que sucedem (1999 a 2006) o início da campanha nacional de vacinação contra influenza no Brasil.⁵

Para a análise da tendência do CMH por causas relacionadas à influenza, por macrorregiões brasileiras, no período de estudo, foram elaborados diagramas de dispersão dos CMH observados, segundo os anos de estudo, estratificados por faixa etária e sexo, para visualizar a função que melhor expressou sua inter-relação. A partir dessa relação funcional observada, estimou-se o modelo de regressão polinomial (linear simples, segundo grau, terceiro grau e exponencial) que melhor se ajustou aos resultados encontrados. Quando dois modelos apresentaram semelhanças em seu poder explicativo e ajuste, optou-se pelo modelo de menor ordem.

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 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 os 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-se o período de 1992 a 1998, período quando não existiam as campanhas de vacinação contra influenza no Brasil, como de referência (0); para o período posterior à implantação dessas campanhas (1999 a 2006), essa variável foi categorizada em (1) para janeiro a abril, (2) para maio a agosto e (3) para setembro a dezembro; e
- sexo – masculino (0) e feminino (1).

Nessa análise de regressão multivariada, foram ainda consideradas as variáveis macrorregiões brasileiras e idade, como variáveis de estratificação. A variável idade foi categorizada em 60 a 69 anos (0=referência), 70 a 79 anos (1) e 80 e mais anos (2).

A categorização da variável relativa à vacinação contra a influenza justifica-se pelo fato de os quatro meses após a vacinação (categoria 2) serem o período para o qual se espera maior efeito das campanhas na redução do CMH pelas causas associadas à influenza.⁸

Ressalta-se que foi uma opção dos autores deste estudo a não inclusão dos anos pós-2006 na série histórica sob análise. Isso porque, aparentemente, houve grande modificação do padrão epidemiológico da influenza no Brasil com a ocorrência da pandemia de H1N1, o que implicaria a abordagem de outros questionamentos científicos que não são objeto do presente estudo.

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

de determinação como medida da qualidade do modelo. Empregaram-se também modelos de regressão robusta, para corrigir as possíveis violações de não independência e má especificação da distribuição de probabilidade, entre outros. Foram utilizados os *softwares* Microsoft Office Excel 2003, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows versão 10 e STATA versão 9.

O presente estudo foi realizado com dados administrativos obtidos das bases de dados do SIH/SUS, de domínio público, divulgados pelo Ministério da Saúde do Brasil. Esses dados foram utilizados exclusivamente para os objetivos deste estudo e as informações, elaboradas e apresentadas de forma coletiva, de tal maneira que nenhum dos resultados referiu um indivíduo nominal, tampouco implicou quaisquer prejuízos para os indivíduos ou instituições envolvidas.

Resultados

O número total de hospitalizações analisadas por causas relacionadas à influenza entre a população brasileira com 60 e mais anos de idade foi de 4.361.370, no período de 1992 a 2006. Dessas hospitalizações, 51,4% (2.240.498) foram por pneumonia e influenza – P&I – e 48,6% (2.120.872) por bronquite e obstrução crônica de vias respiratórias – B&OCVR.

Na análise da tendência do CMH, o modelo que melhor se ajustou aos dados, para o Brasil e para todas as regiões, foi o de regressão linear simples. Como foi observado que o ano de 1992 correspondia, sistematicamente, a um *outlier* – possivelmente, em decorrência da baixa qualidade dos dados nesse ano, correspondente ao ano de início da série histórica estudada – optou-se por excluir esse ano do estudo, com o intuito de melhor visualizar a tendência do CMH.

O CMH por causas relacionadas à influenza, para todo o período de 1993 a 2006, apresentou tendência decrescente estatisticamente significativa para o Brasil e suas macrorregiões, com exceção da região Norte (Figura 1). Para todo o Brasil, o CMH por essas causas em idosos é, em média, de 22 hospitalizações/1000 idosos/ano. Nessa série histórica, esse coeficiente diminuiu em média 0,75/1000 idosos/ano. Esta redução representou 10.045 hospitalizações por ano e um total de 1.500.679 hospitalizações de idosos para todo o período estudado. As regiões que obtiveram maiores quedas foram a Sul (diminuição média de 1,61/1000

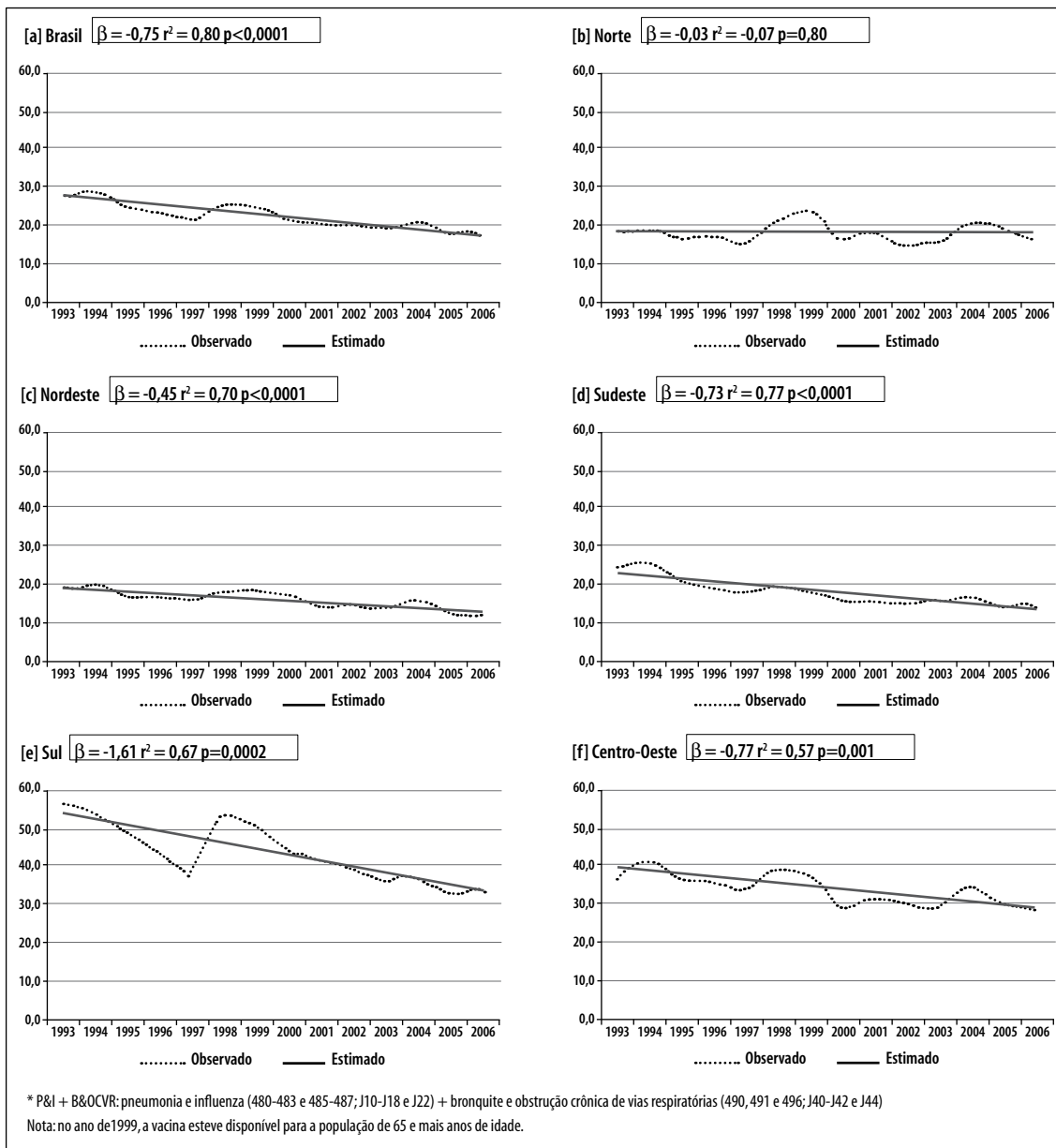


Figura 1 – Tendência dos coeficientes de morbidade hospitalar (por 1000 idosos) por causas relacionadas à influenza (P&I + B&OCVR*) na população com 60 e mais anos de idade, para o conjunto do país [a] e suas macrorregiões Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste ([b], [c], [d], [e] e [f]), 1993 a 2006

idosos/ano), seguida da Centro-Oeste (diminuição média de 0,77/1000 idosos/ano), Sudeste (diminuição média de 0,73/1000 idosos/ano) e Nordeste (diminuição média de 0,45/1000 idosos/ano). Na região Norte, percebeu-se estabilidade dos coeficientes no período, com valores em torno de 17,1 hospitalizações/1000 idosos para 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 estudada, entre o período anterior (1992 a 1998) e o 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 sig-

nificância estatística para as seguintes características: CMH segundo agrupamentos de causas, para ambos os sexos, em todas as faixas etárias analisadas e para todas as regiões do Brasil – à exceção da região Norte. Nesta região, a RCMH entre os períodos analisados foi de 1,09/1000 idosos, ou seja, o resultado indica aumento do CMH no período posterior a 1998 (Tabela 1).

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 0,92/1000 idosos, e no período posterior, de 0,77/1000 idosos. As maiores diferenças negativas foram identificadas nas quinzenas 10 a 18, que correspondem aos meses de maio a agosto. Entre as regiões, a Sul foi aquela que apresentou maior diferença negativa dos CMH quinzenais médios entre os períodos (-0,31/1000 idosos), coerentemente com o

fato de ter-se observado tendência histórica de queda mais acentuada nessa região, no período de estudo: diminuição média de 1,61/1000 idosos ao ano (Figura 1). Outras regiões que também apresentaram diferenças negativas importantes dos CMH quinzenais médios entre os períodos, foram a Sudeste e a Centro-Oeste (-0,17/1000 idosos para ambas as regiões), além da região Nordeste (-0,07/1000 idosos, na quinzena). A região Norte (0,06/1000 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 semelhantes 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 sele-

Tabela 1 – Morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza na população com 60 e mais anos de idade, segundo grupos de causas, sexo, faixa etária e macrorregião, 1992 a 1998 e 1999 a 2006

Característica	1992 a 1998		1999 a 2006		Razão do CMH ^b (y/x)	IC _{95%} ^c da razão do CMH ^b	Valor de p
	n	Coef. ^a (x)	n	Coef. ^a (y)			
Agrupamentos							
P&I ^d	1.024.770	12,45	1.215.728	10,25	0,82	(0,82-0,82)	<0,001
B&OCVR ^e	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
Macrorregião							
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

a) Coeficiente por 1000 idosos (denominador: soma da população brasileira dos períodos 1992-1998 e 1999-2006)

b) CMH: coeficiente de morbidade hospitalar

c) IC_{95%}: intervalo de confiança de 95%

d) P&I: pneumonia e influenza (480-483 e 485-487; J10-J18 e J22)

e) B&OCVR: bronquite e obstrução crônica de vias respiratórias (490, 491 e 496; J40-J42 e J44)

Nota: no ano de 1999, a vacina esteve disponível para a população de 65 e mais anos de idade.

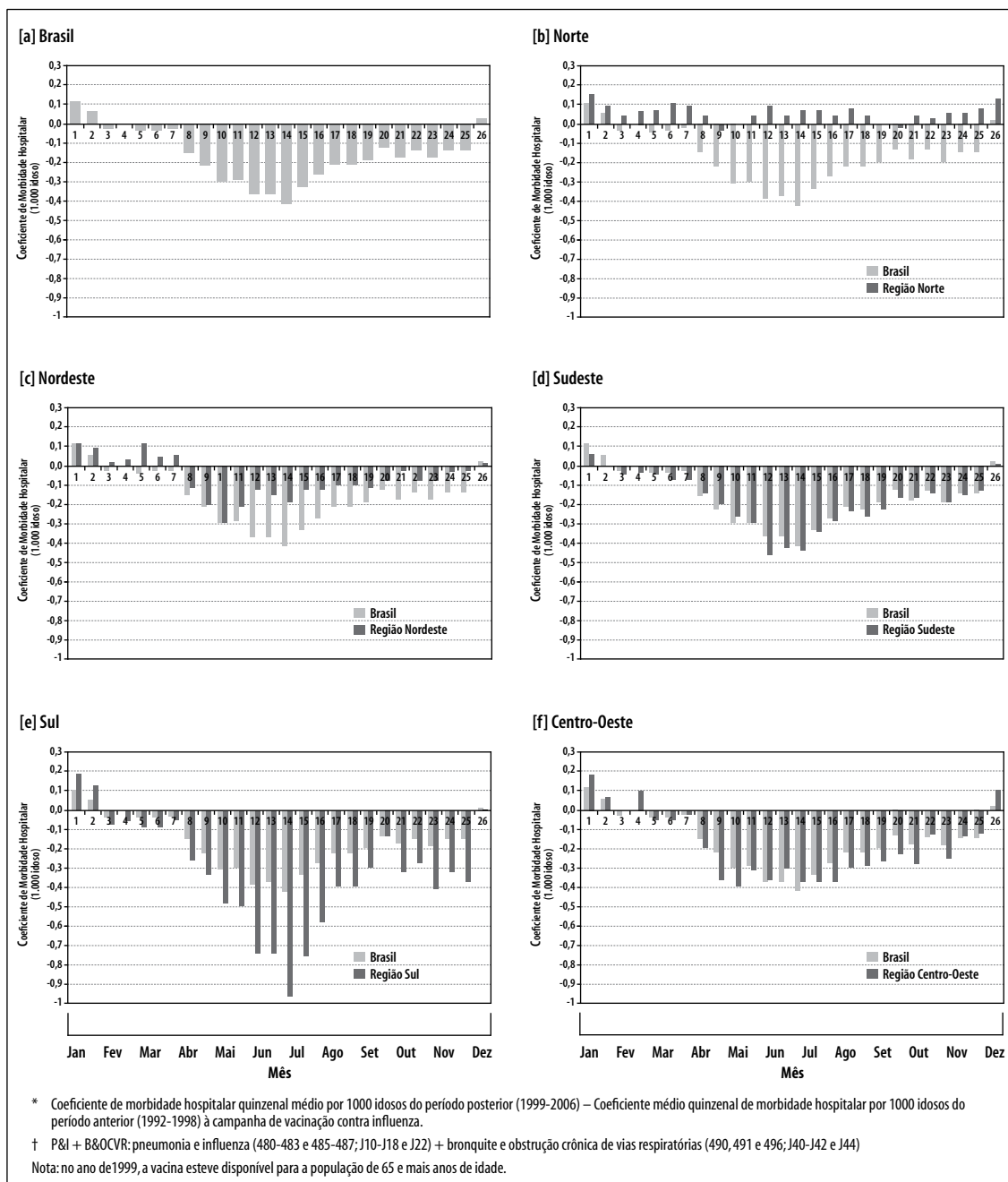


Figura 2 – Diferença dos coeficientes de morbidade hospitalar (CMH) quinzenais médios* por causas relacionadas à influenza (P&I + B&OCVR †) na população com 60 e mais anos de idade, para o conjunto do país [a] e suas macrorregiões Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste ([b], [c], [d], [e] e [f]), entre os períodos posterior e anterior à campanha de vacinação contra influenza, 1992 a 2006

cionadas segundo grupos de idade e regiões brasileiras (Tabela 2). Para o período de análise, observa-se que as mulheres apresentaram, em média, 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, de -0,22 (β_1) hospitalizações/1000 idosas quando comparado

ao CMH dos homens ($p < 0,01$). Esse diferencial atingiu -1,63 hospitalizações/1000 idosos ($p < 0,01$) no grupo mais longevo (≥ 80 anos).

Como referido anteriormente, nas regiões Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste e para o conjunto do 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. Mais uma 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/1000 idosos; $p < 0,01$).

Quanto à sazonalidade, para todos os grupos de idade e regiões (à exceção da região Norte), foi observado incremento estatisticamente significativo das médias do CMH pelas causas analisadas no período de maio a agosto de cada ano da série estudada, na comparação com o 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). 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 todos os grupos de idade, foi observado gradiente de redução desse indicador nos períodos de maio a agosto e de setembro a dezembro, na comparação com o período de referência de janeiro a abril, indicando maiores CMH por causas relacionadas à 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 foi mencionado aqui, é no período de maio a agosto, após a vacinação, quando 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 macrorregiões brasileiras – exceto na região Norte – e em todos os grupos etários, os coeficientes da regressão (β_1) foram negativos. Esse resultado indica certa redução dos CMH pelas causas

associadas à influenza nessa categoria, quando comparados aos CMH do período anterior à implantação das campanhas de vacinação (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 Norte, um padrão distinto para a variável efeito da vacinação foi observado nessa análise: para todos os grupos de idade, observaram-se coeficientes positivos da variável efeito da vacinação relativos ao período de maio a agosto de 1999 a 2006, nessa região (Tabela 2).

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, em todos os estratos de idade (Tabela 2).

Discussão

Este estudo mostra que no período entre os anos de 1992 a 2006, ocorreu significativa redução de hospitalizações por causas relacionadas à influenza em idosos no Brasil e macrorregiões, com exceção da região Norte. Além disso, ele 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:

- todas as comparações realizadas entre os CMH por causas relacionadas à influenza na população ≥ 60 anos, referentes aos períodos 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 (exceto a 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, seja para o Brasil como um todo, seja para quase todas as regiões – exceto para a região Norte –; essas quinzenas se referem aos meses de maio a agosto, quando se verifica maior impacto das campanhas de vacinação;

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, no conjunto do país e em suas macrorregiões, 1993 a 2006

Brasil	Categoria †	60 a 69 anos (R ² = 0,15; n=1.680)		70 a 79 anos (R ² = 0,14; n=1.680)		80 anos e mais (R ² = 0,16; n=1.680)	
		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	Maio a 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 a 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 da vacinação ⁴ (1999 a 2006)	Jan a 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)
	Maio a 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 a 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)
		60 a 69 anos (R ² = 0,26; n=336)		70 a 79 anos (R ² = 0,26; n=336)		80 anos e mais (R ² = 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	Maio a 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 a 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 da vacinação ⁴ (1999 a 2006)	Jan a 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)
	Maio a 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 a 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)
		60 a 69 anos (R ² = 0,48; n=336)		70 a 79 anos (R ² = 0,43; n=336)		80 anos e mais (R ² = 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	Maio a 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 a 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 da vacinação ⁴ (1999 a 2006)	Jan a 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)
	Maio a 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 a 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)
		60 a 69 anos (R ² = 0,77; n=336)		70 a 79 anos (R ² = 0,75; n=336)		80 anos e mais (R ² = 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	Maio a 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 a 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 da vacinação ⁴ (1999 a 2006)	Jan a 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)
	Maio a 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 a 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)
		60 a 69 anos (R ² = 0,70; n=336)		70 a 79 anos (R ² = 0,72; n=336)		80 anos e mais (R ² = 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	Maio a 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 a 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 da vacinação ⁴ (1999 a 2006)	Jan a 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)
	Maio a 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 a 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)
		60 a 69 anos (R ² = 0,45; n=336)		70 a 79 anos (R ² = 0,42; n=336)		80 anos e mais (R ² = 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	Maio a 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 a 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 da vacinação ⁴ (1999 a 2006)	Jan a 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)
	Maio a 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 a 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 (480-483 e 485-487; J10-J18 e J22) + bronquite e obstrução crônica de vias respiratórias (490, 491 e 496; J40-J42 e J44)

† Categorias de referência: ¹ masculino; ² 1993; ³ janeiro a abril; ⁴ 1993-1998 (anterior à campanha de vacinação)

‡ Valores de p: ^a <0,01; ^b 0,01 a 0,05; ^c >0,05

§ IC_{95%} = intervalo de confiança de 95%

Nota: no ano de 1999, a vacina esteve disponível para a população de 65 e mais anos de idade.

- essa redução dos CMH médios pelas causas de interesse específicas 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 quando o maior impacto da vacinação é esperado, ainda que tenha sido observada tendência de redução para quase todas regiões (com exceção da região Norte), somente nas regiões Centro-Oeste e Sudeste observou-se significância estatística;
- 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 subgrupos analisados neste estudo, evidenciam que outros fatores não poderiam explicar os resultados observados; ou seja, caso existissem outros fatores relevantes contribuindo para a queda histórica do indicador estudado, independentemente da implantação das campanhas de vacinação, eles provavelmente também atuariam em outros meses do ano.

Para buscar explicações acerca dessas tendências na diminuição do CMH por causas relacionadas à influenza em idosos, apontadas neste estudo, levantaram-se algumas hipóteses, como: a possibilidade de maior acesso aos serviços de saúde, com a ampliação da rede ambulatorial e a expansão das equipes de Saúde da Família nos últimos anos; e a possibilidade de prevenir ou curar muitas das doenças fatais do passado, graças à disponibilidade de exames complementares para o diagnóstico e o uso de medicamentos e vacinas.¹

Entre as hipóteses destacadas, dadas as evidências apontadas neste estudo, a implantação da estratégia de imunização contra influenza em idosos representaria a única a justificar o comportamento diferencial na comparação dos CMH estudados entre os períodos de 1992 a 1998 e 1999 a 2006. Todos os demais fatores apresentaram melhorias contínuas no período, igualmente distribuídas em todos os meses dos anos.

A suposição de impacto positivo das campanhas de vacinação contra influenza em idosos é consistente com resultados de estudos realizados em outros países, que demonstram os benefícios dessa estratégia para minimizar a morbidade e a mortalidade por causas relacionadas à influenza em idosos.^{6,13,14} No Brasil, estudos que analisaram o efeito da vacinação em

algumas cidades do país, principalmente da região Sudeste, indicaram a redução de morbimortalidade por causas associadas à influenza atribuindo essa redução, em grande parte, ao efeito da vacinação a partir do ano de 1999.^{14,15,17-19}

Contudo, para analisar a vacinação contra influenza e seu impacto – ou a ausência deste – na população de idosos brasileiros, devem ser ponderados alguns fatores capazes de interferir na efetividade dessa intervenção:

- em primeiro lugar, a população de idosos (especialmente os mais idosos) apresenta menor resposta imunológica à vacinação contra a influenza, comparada com a resposta dos grupos de adultos jovens;^{8,20}
- em segundo lugar, espera-se maior impacto das campanhas vacinais quando existe grande concordância entre as cepas vacinais e as cepas dos vírus circulantes mais prevalentes e com maior potencial de gerar epidemias em cada ano,^{8,16,21} de acordo com o Ministério da Saúde do Brasil, as cepas que compõem a vacina desde a implantação da vigilância da influenza, no ano 2000, são de fato as mais prevalentes e com maior potencial de provocar epidemias no país;^{9,22} e
- em terceiro lugar, 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 sucessivos a sua administração.⁸

A definição do período de realização das campanhas anuais de vacinação contra a influenza em idosos no Brasil, de fato, contemplou a época anterior à de maior circulação do vírus influenza para a maior parte da população brasileira, justamente a época que antecede a estação do inverno.

No entanto, a população residente da região Norte parece não estar sendo beneficiada com a imunização. O presente estudo identificou que, praticamente, não houve qualquer impacto da vacinação na diminuição da morbidade hospitalar, provavelmente por essa região apresentar características climáticas e geográficas distintas. 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. 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. Na região Centro-Oeste, a sazonalidade não é tão bem definida.^{5,23} Já nas regiões Norte e Nordeste, os maiores coeficientes

de hospitalização são identificados nos meses de dezembro a março, período de maior pluviosidade.

Especialmente para o Norte do país, essa sazonalidade, marcadamente distinta das demais regiões do Brasil, pode ter contribuído para a não constatação de redução dos CMH pelas causas associadas à influenza entre idosos, na série histórica analisada, como também pode ter contribuído para os indícios de ausência de efeito das campanhas de vacinação naquela região. As campanhas de vacinação contra influenza entre idosos na região Norte têm-se realizado a posteriori do período de maior circulação viral, prevenindo seu impacto no momento de pico sazonal.⁵ Argumentos semelhantes poderiam ser elencados para o Nordeste: embora tenha-se observado possível impacto das campanhas de vacinação na redução da morbidade hospitalar por influenza e causas associadas nessa região, o efeito das campanhas de vacinação contra influenza 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.²⁴ No Brasil, estudos populacionais demonstram que somente 50 a 60% dos idosos residentes no país são completamente independentes, sendo que entre os idosos com idades mais avançadas, de 4 a 6% apresentam formas graves de dependência funcional, 7 a 10%, formas moderadas, e 25 a 30%, formas leves dessa dependência.¹ A ausência do detalhamento das coberturas das campanhas de vacinação contra influenza segundo faixa etária e/ou sexo, no período considerado, impede análises mais aprofundadas sobre sua influência na efetividade das campanhas de vacinação no Brasil. Não obstante, sabe-se que, geralmente, essa cobertura é alta desde as primeiras campanhas de vacinação, na maior parte das regiões brasileiras.⁹

A avaliação do impacto da vacinação contra influenza mediante a análise da morbidade hospitalar deve ser feita com cautela, haja vista a possibilidade de erro classificatório (não diferencial) decorrente das dificuldades de identificação acurada de hospitalizações por influenza. Deve-se considerar que as hospitalizações por causas relacionadas à influenza podem estar associadas tanto aos efeitos diretos dos vírus influenza como de outros agentes virais ou bacterianos; ou ainda, da presença de comorbidades na população idosa^{8,9} que podem contribuir para o surgimento de complicações

oriundas da influenza. Porém, estudos observacionais, particularmente os ecológicos, dedicados à análise da 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.^{17,25,26}

Outra limitação metodológica importante para estes autores encontra-se na complexidade analítica demandada por esse tipo de estudo. Os CMH por causas relacionadas à influenza apresentam variações temporais e sazonais e nesse cenário, a introdução de intervenções, como as campanhas nacionais de vacinação contra influenza, adiciona complexidade à modelagem e distinção dos efeitos de cada um desses fatores – tendência histórica, sazonalidade e diferentes intervenções – nos CMH por essas causas.

Esse estudo utilizou como fonte de dados o Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde – SIH/SUS. Tal sistema foi originalmente implantado para subsidiar o repasse de recursos aos hospitais conveniados ao SUS,^{27,28} o que pode comprometer a qualidade de suas informações. Além disso, a substituição da versão 9 (até o ano 1997) pela Décima Revisão (a partir do ano 1998) da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) pode ter influenciado a escolha dos códigos no momento do preenchimento e digitação da informação no SIH/SUS, o que, por sua vez, pode ter gerado quebra de reprodutibilidade da notificação da causa da internação no momento de substituição das versões da CID-10. Todavia, esse sistema de informações tem sido considerado, por vários autores, como suficientemente confiável e de grande utilidade para o monitoramento dos serviços de saúde.²⁸⁻³⁰

Vale destacar que causas relacionadas à influenza em idosos podem levar a uma internação imediata. Também é menos frequente que cada um dos episódios incidentes desses agravos pudesse ser associado a mais de uma internação. É possível supor, entretanto, que uma mesma pessoa seja internada sucessivas vezes, dentro do mesmo ano, por episódios incidentes (seja com um mesmo agravo ou com agravos distintos, no conjunto de agravos selecionados). Dessa forma, a base de dados do SIH/SUS, nesse e em outros estudos, é tratada como uma base de internações e não como uma base de pessoas internadas. Novamente, ao se con-

siderar pessoas internadas, os resultados do SIH/SUS incluem um erro não diferencial (no tempo), sendo plausível supor que as proporções de “duplicidades” de pessoas internadas ocorram de forma constante, durante todo o período de análise, não comprometendo a validade interna dos resultados deste estudo.

Com respeito às considerações e as limitações metodológicas expostas, deve-se ressaltar que se trata do primeiro estudo de âmbito nacional realizado no Brasil, com o objetivo de avaliar as evidências de impacto das campanhas nacionais de vacinação contra a influenza na população idosa (60 e mais anos de idade) no coeficiente de morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza na população-alvo da intervenção. O estudo aponta um conjunto de evidências consistentes, com impacto positivo dessas campanhas no Brasil e suas grandes regiões. Evidências igualmente consistentes também foram encontradas no sentido de que essa intervenção não tem proporcionado o efeito desejado entre a população residente na região Norte.

Estes autores recomendam que se discuta a época da realização da campanha de imunização contra a influenza na população da região Norte, visando adequá-la ao período que anteceda àquele de maior circulação viral.⁵ Deve-se, no entanto, considerar que a mudança do período de realização da campanha de vacinação requer a viabilização de uma série de condições, com destaque para a própria disponibilidade da vacina e a operacionalização da campanha em período cujas condições climáticas possam ser desfavoráveis – por exemplo, na estação com alta pluviosidade.

Considerando-se 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 dos gestores do Sistema Único de Saúde, o SUS. O presente estudo, ao avaliar alguns dos fatores que podem influenciar no impacto da vacinação contra influenza em idosos, tornou evidente a necessidade de ampliar a discussão dessa temática no Brasil. Também foi demonstrado que os coeficientes de morbidade hospitalar – CMH – 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 análise de tendências da morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza em idosos, a serem desenvolvidos nos próximos anos, poderá agregar evidências relevantes para esta análise e deve ser fomentada, de forma que seus resultados orientem ajustes nessa política pública e assim, potencializem seu impacto na saúde dessa população.

Contribuição dos autores

Daufenbach LZ, Duarte EC e Carmo EH participaram da concepção do estudo.

Daufenbach LZ, Santos CAST e Duarte EC organizaram as bases de dados e conduziram as análises. Daufenbach LZ redigiu a primeira versão do manuscrito.

Daufenbach LZ, Campagna AS, Duarte EC e Carmo EH revisaram o manuscrito em seu conteúdo científico e contribuíram com a redação da versão final.

Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

Referências

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Assistência à Saúde. Redes Estaduais de Atenção à Saúde do Idoso: guia operacional e portarias relacionadas. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2002 [citado 2013 ago 15]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/redes_estaduais_idoso.pdf
2. 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*. 1994 Sep;331(12):778-84.
3. Simonsen L, Fukuda K, Schonberger LB, Cox NJ. The impact of influenza epidemics on hospitalizations. *J Infect Dis*. 2000 Mar;181(3):831-7.
4. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Bridges CB, Cox NJ, et al. Influenza-associated hospitalizations in the United States. *JAMA*. 2004 Sep;292(11):1333-40.
5. Daufenbach LZ, Carmo EH, Duarte EC, Campagna AS, Teles CAS. Morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza em idosos no Brasil, 1992 a 2006. *Epidemiol Serv Saude*. 2009 jan-mar;18(1):29-44.
6. Jefferson T, Rivetti D, Rivetti A, Rudin M, Di Pietrantonj C, Demicheli V. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people: a systematic review. *Lancet*. 2005 Oct;366(9492):1165-74.

7. Cunha SS, Camacho LAB, Santos AC, Dourado I. Influenza vaccination in Brazil: rationale and caveats. *Rev Saude Publica*. 2005 Jan;39(1):129-36.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2007. *MMWR* [Internet]. 2007 Jul [cited 2013 Aug 15];56(RR-06):1-54. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5606a1.htm>
9. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe técnico da Campanha Nacional de Vacinação do Idoso [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2007. [citado 2013 ago 15]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_tecnico_vacina_2007_idoso.pdf
10. Nichol KL, Baken L, Nelson A. Relation between influenza vaccination and outpatient visits, hospitalization, and mortality in elderly persons with chronic lung disease. *Ann Intern Medicine*. 1999 Mar;130(5):397-403.
11. Palache AM. Influenza vaccines: a reappraisal of their use. *Drugs*. 1997 Dec;54(6):841-56.
12. Demicheli V, Rivetti D, Deeks JJ, Jefferson TO. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(4):CD001269.
13. Glezen WP, Simonsen L. Commentary: benefits of influenza vaccine in US elderly – new studies raise questions. *Int J Epidemiol*. 2006 Apr;35(2):352-3.
14. Antunes JLE, Waldman EA, Borrell C, Paiva TM. Effectiveness of influenza vaccination and its impact on health inequalities. *Int J Epidemiol*. 2007 Dec;36(6):1319-26.
15. Francisco PMSB, Donalísio MRC, Latorre MRDO. Internações por doenças respiratórias em idosos e a intervenção vacinal contra influenza no estado de São Paulo. *Rev Bras Epidemiol*. 2004 jun;7(2):220-7.
16. Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS, Lau J, Levandowski RA. The efficacy of influenza vaccine in elderly persons: a meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med*. 1995 Oct;123(7):518-27.
17. Francisco PMSB, Donalísio MRC, Latorre MRDO. Impacto da vacinação contra influenza na mortalidade por doenças respiratórias em idosos. *Rev Saude Publica*. 2005 fev;39(1):75-81.
18. Toyoshima MTK, Ito GM, Gouveia N. Morbidade por doenças respiratórias em pacientes hospitalizados em São Paulo/SP. *Rev Assoc Med Bras*. 2005 jul-ago;51(4):209-13.
19. Luna EJA, Gattas VL. Effectiveness of the Brazilian influenza vaccination policy, asystematic review. *Rev Inst Med Trop*. 2010 Jul-Aug;52(4):175-81.
20. Jefferson T, Rivetti D, Rivetti A, Rudin M, Di Pietrantonj C, Demicheli V. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people: a systematic review. *Lancet*. 2005 Oct;366(9492):1165-74.
21. 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 Dec;272(21):1661-5.
22. Barros FR, Daufenbach LZ, Vicente MG, Soares MS, Siqueira M, Carmo EH. O desafio da influenza: epidemiologia e organização da vigilância no Brasil. *Bol Eletronico Epidemiol* [Internet]. 2004 [citado 2013 ago 15];4(1):2-6. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/periodicos/boletim_eletronico_epi_ano04_n01.pdf
23. Alonso WJ, Viboud C, Simonsen L, Hirano EW, Daufenbach LZ, Miller MA. Seasonality of influenza in Brazil: a traveling wave from the Amazon to the subtropics. *American J Epidemiol*. 2007 Jun;165(12):1434-2.
24. Jackson LA, Nelson JC, Benson P, Neuzil KM, Reid RJ, Psaty BM, et al. Functional status is a confounder of the association of influenza vaccine and risk of all cause mortality in seniors. *Int J Epidemiol*. 2006 Apr;35(2):345-52.
25. Herbert PL, McBean RL, Kane RL. Explaining trends in hospitalizations for pneumonia and influenza in the elderly. *Med Care Res Rev*. 2005 Oct;62(5):560-82.
26. 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. *Rev Bras Epidemiol*. 2006;9(1):32-41.
27. Pereira MG. *Epidemiologia: teoria e prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995. Morbidade; 76-104.
28. Bittencourt SA, Camacho LAB, Leal MC. O sistema de informação hospitalar e sua aplicação na saúde coletiva. *Cad Saude Publica*. 2006 jan;22(1):19-30.
29. Veras CMT, Martins MS. A confiabilidade dos dados nos formulários de autorização de internação hospitalar (AIH), Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica*. 1994 set;10(3):339-55.
30. Silva Júnior 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. *Inf Epidemiol SUS*. 2000 abr-jun;9(2):137-62.

Recebido em 27/08/2013
Aprovado em 01/11/2013