

# Comparação da morbimortalidade entre idosos vacinados e não vacinados contra *Influenza*\*

## *A comparison of morbidity and mortality rates of elderly people vaccinated and unvaccinated against Influenza*

Letícia Regina Heidemann<sup>1</sup>, Fabiana Schuelter-Trevisol<sup>2</sup>, Danúbia Felipe Grassi de Paula Machado<sup>3</sup>, Tatiana Martins<sup>3</sup>, Daisson José Trevisol<sup>2</sup>, Gilberto Ramos Sandin<sup>4</sup>

\*Recebido da Universidade do Sul de Santa Catarina e Secretaria Municipal de Saúde de Tubarão. Tubarão, SC.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Idosos são mais suscetíveis a processos infecciosos, e a gripe causada por *Influenza* associa-se a graves complicações nesta faixa etária. A vacinação tem sido recomendada aos idosos, apesar de sua efetividade ainda ser objeto de estudo. O objetivo desta pesquisa foi comparar a morbidade e mortalidade entre idosos vacinados e não vacinados contra o vírus da *Influenza*.

**MÉTODO:** Estudo observacional, tipo caso-controle, em que foram realizadas entrevistas com 133 idosos vacinados e 133 idosos não vacinados, cadastrados previamente em banco de dados constituído por idosos residentes em Tubarão, SC, no ano de 2010. Além de dados sociodemográficos, foram coletados dados sobre sintomas de vias respiratórias, procura por atendimento médico e internações no período em análise. O desfecho primário foi morte averiguada no momento da entrevista e os desfechos secundários foram sintomas de acometimento das vias respiratórias, necessidade de atendimento médico e internação hospitalar.

**RESULTADOS:** A realização da vacina da gripe se mostrou significativa como proteção contra *Influenza* ( $p = 0,030$ ). Hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes *mellitus* (DM) dislipidemias e infarto agudo do miocárdio (IAM) foram fatores associados a maior realização da vacina ( $p = 0,028, 0,005, 0,029$  e

$0,047$ , respectivamente), ao contrário das doenças respiratórias ( $p = 0,500$ ). Ter tomado vacina contra *Influenza* anteriormente também demonstrou ser fator associado positivamente à realização da vacina em 2010 ( $p < 0,001$ ). Não foram encontradas diferenças na procura por atendimento médico ( $p = 0,426$ ), internação ( $p = 0,125$ ) e mortalidade ( $p = 0,500$ ) entre os dois grupos estudados.

**CONCLUSÃO:** Não foi demonstrada redução na morbidade e mortalidade nos idosos vacinados contra *Influenza*. HAS, DM, dislipidemias e IAM se mostraram fatores associados a maior taxa de vacinação, ao contrário das doenças respiratórias. Não houve redução na taxa de internações nos grupos estudados.

**Descritores:** Idoso, *Influenza* humana, Morbidade, Mortalidade, Vacinação.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Elderly people are more susceptible to infections, and cold caused by *Influenza* is associated with serious complications in this age group. Although the effectiveness of vaccination is still being studied, it has been recommended for these patients. The purpose of this study was to compare morbidity and mortality rates in elderly people vaccinated and unvaccinated against *Influenza*.

**METHOD:** An observational, case-control study, in which interviews were conducted with 133 vaccinated and 133 unvaccinated elderly people, previously enrolled in a database consisting of elderly residents in the city of Tubarão, state of Santa Catarina, in 2010. In addition to socio-demographic information, data were collected on respiratory symptoms, seek for medical care, and hospital admissions during the study period. The primary outcome was death ascertained at the time of the interview, and secondary outcomes were the onset of respiratory symptoms, need for medical care, and hospitalization.

**RESULTS:** Vaccination was a significant protection against *Influenza* ( $p = 0.030$ ). Hypertension, diabetes mellitus (DM), dyslipidemia, and acute myocardial infarction (AMI) were associated with higher rates of vaccination ( $p = 0.028, 0.005, 0.029$  and  $0.047$ , respectively), in contrast to respiratory symptoms ( $p = 0.500$ ). Previous *Influenza* vaccination also demonstrated to be positively associated with receiving the vaccine in 2010 ( $p < 0.0001$ ). There were no differences on the demand for medical care ( $p = 0.426$ ), hospital admission ( $p = 0.125$ ) and mortality rate ( $p = 0.500$ ) between the two groups.

1. Graduanda do Curso de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Tubarão, SC, Brasil.

2. Doutores em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); Professores do Mestrado em Ciências da Saúde e do Curso de Graduação em Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Centro de Pesquisas Clínicas do Hospital Nossa Senhora da Conceição. Tubarão, SC, Brasil.

3. Mestres em Ciências da Saúde (UNISUL). Tubarão, SC, Brasil.

4. Mestre em Ciências Médicas da Universidade Federal Santa Catarina (UFSC); Professor do Curso de Graduação em Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Tubarão, SC, Brasil.

Apresentado em 23 de agosto de 2012.

Aceito para publicação em 09 de novembro de 2012.

Endereço para correspondência:

Dra. Fabiana Schuelter-Trevisol

Av. José Acácio Moreira, 787 – Bairro Dehon

88704-900 Tubarão, SC.

Fones: 55 (48) 3622-1442 – 55 (48) 3631-7239

E-mail: fastrevisol@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

**CONCLUSION:** No reduction in the morbidity and mortality rates of vaccinated elderly people against Influenza was demonstrated. Hypertension, DM, dyslipidemia, and MI showed an association with higher vaccination rates, in contrast to respiratory diseases. There was no reduction in the hospital admission rate among these groups.

**Keywords:** Elderly people, Human Influenza, Morbidity, Mortality, Vaccination.

## INTRODUÇÃO

Os países em desenvolvimento vêm apresentando, nas últimas décadas, um progressivo declínio nas taxas de mortalidade e, mais recentemente, de fecundidade. Esses dois fatores associados promovem a base demográfica para um envelhecimento real dessas populações, como a que se observa atualmente no Brasil e traduz-se numa elevação da expectativa de vida e, por consequência, aumento da população idosa<sup>1</sup>.

A problemática decorrente do envelhecimento, no que diz respeito à saúde, relaciona-se ao aumento da incidência de doenças crônicas não transmissíveis, agravada pelo fato de persistirem problemas como desnutrição e doenças infecciosas. Os idosos tendem a procurar mais os serviços de saúde, apresentando taxas de internação bem mais elevadas do que as observadas em outros grupos etários, assim como permanência hospitalar mais prolongada<sup>2</sup>.

Dentre as várias alterações fisiológicas associadas ao processo de envelhecimento, destacam-se aquelas referentes ao sistema imunológico, suscetibilidade e vulnerabilidade às infecções em comparação com os adultos jovens<sup>2</sup>. Na população acima de 60 anos, as doenças respiratórias, entre elas a infecção pelo vírus *Influenza* e suas complicações, constituem importante causa de internação e morte nas últimas décadas, particularmente entre os mais idosos<sup>3,4</sup>. A vacinação contra *Influenza* tem sido descrita como a medida de maior efetividade no enfrentamento do problema, sendo indicada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) desde 1963<sup>5</sup>. O impacto estimado das epidemias anuais de gripe na morbidade e mortalidade em idosos, e a eficácia da vacinação contra *Influenza* tem sido a base para a implementação de programas de âmbito nacional de vacinação contra *Influenza* em idosos<sup>6</sup>. No Brasil, a partir de 1999, o Ministério da Saúde (MS) disponibilizou a vacina contra a *Influenza* para idosos, indivíduos institucionalizados e portadores de doenças crônicas<sup>5</sup>. De acordo com as estatísticas publicadas, o Brasil tem ultrapassado a meta de 70% de indivíduos idosos vacinados, estabelecida pelo MS<sup>7</sup>.

A proteção conferida pela vacinação contra *Influenza* varia em torno de 75%, sendo seu efeito de curta duração (menor que um ano)<sup>7</sup>. Recentes revisões sistemáticas apontam para a efetividade da vacinação contra as complicações decorrentes da *Influenza* em idosos, tais como a internação, ocorrência de pneumonia e outras doenças respiratórias, complicações cardíacas e mortalidade em geral; entretanto, a estimativa de eficácia da vacina neste grupo populacional ainda é incerta<sup>8-10</sup>. Embora se considere a maior suscetibilidade fisiológica e imunológica do idoso às infecções, a vacinação contra gripe é descrita como benéfica na prevenção de *Influenza* grave, pneumonia e mortes nesse grupo populacional<sup>4,8</sup>, podendo evitar até 70% dos casos de internação por pneumonia e para a forma grave da doença, complicações secundárias e óbitos<sup>11</sup>.

O objetivo deste estudo foi comparar a morbidade e mortalidade entre idosos vacinados e não vacinados contra *Influenza*.

## MÉTODO

Foi realizado um estudo observacional, tipo caso-controle, não pareado, aninhado a um estudo transversal de base populacional chamado “Estudo da Saúde do Idoso de Tubarão (ESITU)” que é uma pesquisa de base populacional feito em parceria com a Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul) e Prefeitura Municipal de Tubarão (SC), por meio da Secretaria Municipal de Saúde, que teve por objetivo avaliar a situação de saúde em relação às doenças não transmissíveis e qualidade de vida na faixa etária em questão.

Levando-se em conta um benefício de cerca de 70% de redução na incidência de internações por pneumonia e *Influenza*<sup>11</sup> (OR = 2,44 comparando controles com casos), e uma prevalência esperada de infecção por *Influenza* na população geral de 15%<sup>12</sup>, o cálculo da amostra necessária para realização do estudo foi de 266 (133 casos e 133 controles).

Os participantes do estudo foram selecionados do banco de dados do ESITU. Os casos foram sorteados entre todos os idosos vacinados no banco de dados e os controles foram retirados na sua totalidade dentre os indivíduos disponíveis, devido ao pequeno número de sujeitos não vacinados.

Foram considerados casos os idosos vacinados contra *Influenza* no ano de 2010 e como controles os indivíduos não vacinados. Foi realizado contato telefônico com os indivíduos selecionados para preenchimento do questionário elaborado previamente pelos pesquisadores.

Foram incluídos na pesquisa os indivíduos com 60 anos ou mais, residentes na cidade de Tubarão, que aceitaram participar da pesquisa e que estavam presentes no domicílio em alguma das três tentativas de contato telefônico para a coleta das variáveis complementares deste estudo, não encontradas no banco de dados do ESITU. Foram excluídos pacientes sem contato telefônico no banco de dados.

Os dados de interesse compreenderam informações sobre ter sido submetido à vacinação contra *Influenza* em 2010, número de vacinações anteriores, idade, sexo, número de pessoas que convivem na casa, diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, problemas respiratórios prévios, diabetes *mellitus* (DM), doenças cardíacas e doenças neurológicas. Foram registrados os seguintes eventos a partir de 22 de maio de 2010: número de vezes que apresentou sintomas da *Influenza* nos últimos meses, número de vezes que precisou ir ao posto de saúde ou pronto-atendimento hospitalar (emergência), número de vezes que precisou ser internado, motivo de internação, óbito e causa do óbito (se detectado no contato telefônico que o indivíduo em questão faleceu neste período).

HAS, hipercolesterolemia, problemas respiratórios prévios, DM, doenças cardíacas e doenças neurológicas foram definidas por diagnóstico médico prévio e/ou uso de tratamento farmacológico.

Os dados coletados foram digitalizados no programa Epidata 3.1 (EpiData Association, Odense, Denmark) e sua análise, realizada através do programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS

for Windows v 14; Chicago, IL, USA). Os dados foram apresentados utilizando-se a epidemiologia descritiva, sendo as variáveis qualitativas expressas em números absolutos e proporções e as quantitativas em medidas de tendência central e dispersão. As diferenças dos desfechos analisados foram aferidas pelo teste de Qui-quadrado ou Exato de Fisher, para as variáveis nominais. Foi empregado teste *t* de Student para a comparação das variáveis contínuas, com intervalo de confiança de 95%.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina sob registro 09.345.4.01.III em 31 de julho de 2009.

## RESULTADOS

No presente estudo foram aplicados 266 questionários por meio de entrevista, sendo 133 casos e 133 controles. A média de idade dos participantes foi de 67,9 ± 6,9 anos e 57,9% eram mulheres. Em média, havia 2,8 ± 1,4 moradores por residência. Não houve diferença entre os grupos com relação à idade, sexo e número de moradores no domicílio.

A vacina da gripe se mostrou fator de proteção contra a *Influenza*, pois entre os idosos que afirmaram ter apresentado episódios compatíveis com gripe no último ano, 40,5% eram vacinados, enquanto 59,5% eram não vacinados ( $p = 0,030$ ) (Tabela 1).

Os pacientes que tomaram vacina da gripe em 2010 tiveram chance 64% menor de apresentar mais de um episódio compatível com gripe em comparação com os que não tomaram a vacina (OR = 0,36; IC95%: 0,16 a 0,80;  $p = 0,0053$ ).

Entretanto, quando avaliados individualmente, os sintomas da *Influenza* não mostraram diferenças significativas entre os indivíduos dos dois grupos que afirmaram ter gripe no último ano (Tabela 1).

HAS ( $p = 0,028$ ), DM (0,005), dislipidemias (0,029) e infarto agudo do miocárdio (IAM) ( $p = 0,047$ ) se mostraram fatores associados à realização da vacina, ao contrário das doenças respiratórias. Doenças neurológicas, insuficiência cardíaca congestiva e IAM também não foram significativos (Tabela 2).

Ter tomado a vacina em anos anteriores apresentou associação com a revacinação feita em 2010 ( $p < 0,0001$ ) (Tabela 1).

A procura por atendimento médico ocorreu em 90,8% dos casos e 89,3% dos controles, mostrando-se semelhante nos dois grupos. As consultas por motivo respiratório representaram 15% das consultas dos idosos vacinados e 12,8% das consultas dos não

Tabela 1 - Episódios compatíveis com gripe e sintomas respiratórios encontrados nos indivíduos vacinados e não vacinados contra *Influenza* em Tubarão – SC (2010).

Relatos Clínicos	Casos	Controles	Valor de p
Gripe	32 (40,5)	47 (59,5)	0,030
Tosse	31 (23,3)	40 (30,1)	0,212
Dor de garganta	18 (13,5)	24 (18,0)	0,313
Febre	17 (12,8)	19 (14,3)	0,429
Calafrios	13 (9,8)	15 (11,3)	0,689
Mialgia	27 (20,3)	31 (23,3)	0,553
Cefaleia	22 (16,5)	32 (24,1)	0,127
Dispneia	18 (13,5)	12 (9,0)	0,245
Vacinas anteriores	83 (63,8)	53 (40,5)	< 0,001

Tabela 2 – Comorbidades presentes comparando entre os idosos vacinados e não vacinados contra *Influenza* em Tubarão (SC) (2010)

Comorbidades	Casos n (%)	Controles n (%)	Valor de p
IAM	17 (12,8)	8 (6,1)	0,047
ICC	24 (18,0)	18 (13,6)	0,365
Doenças respiratórias	15 (11,3)	16 (12,0)	0,848
Doenças neurológicas	18 (13,5)	12 (9,0)	0,245
Dislipidemia	65 (48,9)	44 (33,1)	0,029
HAS	95 (71,4)	75 (56,4)	0,028
DM	41 (30,8)	22 (16,5)	0,005

IAM = infarto agudo do miocárdio; ICC = insuficiência cardíaca congestiva; HAS = hipertensão arterial sistêmica; DM = diabetes *mellitus*.

vacinados. Outros motivos para consulta médica também não se mostraram significativos. Entretanto, quando o número médio de consultas médicas foi avaliado, na sua totalidade, houve diferença estatisticamente significativa, 2,4 ± 1,4 entre os idosos vacinados *versus* 1,9 ± 1,3 entre os não vacinados ( $p = 0,005$ ).

Dentre os casos, 21,5% dos indivíduos foram internados no último ano. Destes, 14,3% por motivo respiratório. Já entre os controles, a internação esteve presente em 15,3% dos idosos, e em 15% destes por quadro respiratório.

Dentre os sujeitos da pesquisa foram constatados apenas três óbitos entre os casos (2,3%) e dois entre os controles (1,5%), no período estudado ( $p = 0,500$ ).

## DISCUSSÃO

Os idosos vacinados se mostraram menos propensos a ter episódios compatíveis com gripe, porém, quando os apresentaram, a sua intensidade foi igual nos dois grupos, já que não houve diferença significativa nos sinais e sintomas de *Influenza*. HAS, IAM, dislipidemias e DM se mostraram fatores associados a maior realização da vacina, assim como vacinação prévia. Não foram encontradas diferenças em procura por atendimento médico, internações e óbitos entre os dois grupos estudados.

Em São Paulo (2001)<sup>13</sup>, houve redução no número de episódios compatíveis com gripe em idosos vacinados em relação aos não vacinados, corroborando os resultados encontrados no presente estudo. Em estudo realizado na Holanda, Govaert e col.<sup>14</sup> demonstraram que a vacinação pode reduzir pela metade a *Influenza* clínica e sorológica em idosos vivendo na comunidade. Outros autores também encontraram diminuição na incidência de gripe e suas complicações em indivíduos vacinados<sup>15-17</sup>.

Os pacientes que tomaram vacina tiveram uma chance menor de apresentar mais de um episódio de gripe ao ano, comparados aos que não tomaram a vacina. Outro estudo demonstrou que 42% dos vacinados e 36,5% dos não vacinados apresentaram entre um e dois resfriados no ano. Quando analisado um maior número de episódios de gripe no ano (três vezes ou mais), os vacinados apresentaram 10,7% *versus* 5,8% dos não vacinados<sup>18</sup>.

Os sintomas de *Influenza* se mostraram semelhantes nos dois grupos estudados. Outros estudos também encontraram a presença desses sintomas em indivíduos vacinados<sup>18,19</sup>, já que a vacinação oferece proteção parcial, decrescente com a idade e apenas contra os vírus que fazem parte da composição da vacina e outros vírus

respiratórios ou bactérias podem provocar essa mesma sintomatologia<sup>3,19</sup>. Além disso, pode ter ocorrido uma distorção na percepção de gripe entre indivíduos vacinados.

Donalisio e col.<sup>19</sup> e Francisco e col.<sup>20</sup>, em estudos realizados em 2006, demonstraram maior taxa de vacinação entre os hipertensos, em consonância com o presente estudo. Não conseguiram demonstrar; entretanto, que DM e doença cardíaca fossem fatores associados à realização da vacina, ao contrário do presente estudo, no qual a vacinação ocorreu mais em portadores de DM, IAM e dislipidemias. Outros estudos, porém, apresentaram DM<sup>3,18</sup> e doenças cardíacas<sup>21</sup> como fatores para maior realização da vacina contra *Influenza*. Uma hipótese para explicar a maior taxa de vacinação nesses idosos seria a maior proximidade destes pacientes portadores de doenças não transmissíveis com o sistema de saúde de atenção primária, fazendo que eles recebam maiores informações sobre imunoprofilaxia e mais estimulados a realizá-la<sup>3,19</sup>.

As doenças respiratórias, por outro lado, por apresentarem um tratamento mais complexo, que muitas vezes demanda atenção secundária, paradoxalmente não foram fatores de proteção para a realização da vacina. Moura e Silva<sup>22</sup> demonstraram que profissionais de saúde pouco indicam a vacina, mesmo para pacientes com indicação clínica para realizá-la. Talvez por isso, nenhum estudo encontrou relação estatisticamente significativa entre a vacinação e doenças pulmonares crônicas pré-existentes.

No presente estudo foi encontrada uma associação entre a realização de vacinas em anos anteriores como fator de proteção para a realização da vacina em 2010. Outro estudo realizado em Tubarão (SC)<sup>18</sup> mostrou que 85% da população idosa que se vacinou em 2008 já haviam sido vacinadas anteriormente, demonstrando que após o primeiro contato com a vacina muitos idosos superam seus temores em relação à ela<sup>23</sup>.

A procura por atendimento médico, inclusive por quadros respiratórios, foi semelhante entre os grupos estudados. Os idosos vacinados, entretanto, referiram ter realizado um maior número de consultas. Uma hipótese para explicar esse fato seria de que os vacinados têm maior contato com o sistema de saúde e, possivelmente, maior preocupação com seu estado de saúde, já que a prevalência de doenças não transmissíveis é maior nesse grupo, o que revela uma preocupação com o autocuidado.

Indicadores de morbidade vêm sendo utilizados na avaliação indireta da infecção por *Influenza* na comunidade. Para França e col.<sup>24</sup>, a frequência de internações é uma estimativa mais próxima da morbidade devido à *Influenza* do que as medidas de mortalidade<sup>17</sup>.

A taxa de internação de idosos vacinados por quadro respiratório ficou em 14,3%, percentual próximo ao encontrado por Francisco e col.<sup>3</sup>, que foi de 10% a 11%. Neste estudo, a taxa de hospitalização dos idosos não vacinados se mostrou semelhante a dos vacinados, assim como encontrado em São Paulo (2001)<sup>13</sup>. Estudo conduzido em Fortaleza (CE)<sup>25</sup> também não conseguiu demonstrar a queda de internações por qualquer motivo em decorrência de quadro respiratório entre os idosos vacinados. Shapiro e col.<sup>26</sup>, por outro lado, demonstraram diminuição substancial na hospitalização “por qualquer razão” entre idosos de alto risco vacinados contra gripe.

Vários autores demonstraram a vacinação contra *Influenza* como fator de proteção na diminuição da mortalidade<sup>11,16,25,26</sup>, inclusi-

ve por processos respiratórios<sup>4</sup>. O presente estudo não conseguiu mostrar diferença significativa entre os dois grupos estudados, possivelmente pelo pequeno número de óbitos entre os idosos entrevistados, pelo tempo insuficiente de acompanhamento e pelo delineamento do estudo que, sabidamente, pode induzir a um viés de sobrevivência.

## CONCLUSÃO

Apesar dos idosos vacinados terem apresentado um número menor de episódios relatados de gripe, as taxas de internação e de mortalidade se mostraram semelhantes nos dois grupos, o que talvez demonstre que o número de casos confirmados de gripe por *Influenza* seja pequeno, não trazendo impacto sobre esta população, além de ampla cobertura vacinal.

Por ser um estudo de caso controle, pode ter sido afetado o efeito da vacina para avaliar morbidade e mortalidade. Sugere-se a realização de um ensaio clínico randomizado ou *coorte* prospectiva para demonstrar esta possível redução. Além disso, o estudo encontrou como limitação a dificuldade de lembrança dos idosos ao responder o questionário.

## REFERÊNCIAS

1. Veras R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. Rev Saúde Pública. 2009; 43(3):548-54.
2. Schramm JMA, Oliveira AF, Leite IC, et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. Cien Saúde Coletiva. 2004; 9(4):897-908.
3. Francisco PMSB, Donalisio MR, Latorre MRDO. Internações por doenças respiratórias em idosos e a intervenção vacinal contra *Influenza* no Estado de São Paulo. Rev Bras Epidemiol. 2004; 7(2):220-7.
4. Francisco PMSB, Donalisio MRC, Latorre MRDO. Impacto da vacinação contra *Influenza* na mortalidade por doenças respiratórias em idosos. Rev Saúde Pública. 2005; 39(1):75-81.
5. Donalisio MR. Política brasileira de vacinação contra a *Influenza* e seu impacto sobre a saúde do idoso. Cad Saúde Pública. 2007; 23(3):494-5.
6. Voordouw AC, Sturkenboom MC, Dieleman JP, et al. Annual revaccination against *Influenza* and mortality risk in community-dwelling elderly persons. JAMA. 2004; 292(17):2089-95.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde. Informe Técnico: Campanha Nacional de Vacinação contra a *Influenza* 2012. Brasília (DF), 2012. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe\\_tecnico\\_campanha\\_influenza\\_2012.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_tecnico_campanha_influenza_2012.pdf). Acesso em 15 mai 2012.
8. Rivetti D, Jefferson T, Thomas R, et al. Vaccines for preventing influenza in the elderly. Cochrane Database Syst Rev. 2006; 19(3):CD004876.
9. Jefferson T, Di Pietrantonj C, Al-Ansary LA, et al. Vaccines for preventing influenza in the elderly. Cochrane Database Syst Rev. 2010; 17(2):CD004876.
10. Luna EJA, Gattás VL. Effectiveness of the Brazilian influenza vaccination policy, a systematic review. Rev Inst Med Trop. 2010; 52(4):175-81.
11. Ferrer ALM, Marcon SS, Santana RG. Hospital morbidity among elderly patients, before and after *Influenza* vaccination in the state of Paraná. Rev Lat Am Enferm 2008; 16(5): 832-7.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim informativo: *Influenza*. Disponível em: <http://portalsaude.gov.br>

- saude.gov.br/portalsaude/noticia/6184/785/boletim-informativo-\_influenza.html. Acesso em 15 mai 2011.
13. Gutierrez EB, Li HY, Santos ACDS, Lopes MH. Effectiveness of Influenza vaccination in elderly outpatients in São Paulo city, Brazil. *Rev Inst Med Trop.* 2001;43(6):317-20.
  14. Govaert TM, Thijs CT, Masurel N, et al. The efficacy of Influenza vaccination in elderly individuals – A randomized double-blind placebo-controlled trial. *JAMA* 1994;272(21):1661-5.
  15. Voordouw BC, Sturkenboom MC, Dieleman JP, et al. Annual Influenza vaccination in community-dwelling elderly individuals and the risk of lower respiratory tract infections or pneumonia. *Arch Intern Med.* 2006;166(18):1980-5.
  16. Voordouw BC, van der Linden PD, Simonian S, et al. Influenza vaccination in community-dwelling elderly: impact on mortality and influenza-associated morbidity. *Arch Intern Med.* 2003; 163(9):1089-94.
  17. Groenwold RH, Hoes AW, Hak E. Impact of Influenza vaccination on mortality risk among the elderly. *Eur Respir J.* 2009; 34(1):56-62.
  18. Pereira TSS, Freire AT, Braga AD, et al. Estudo dos efeitos adversos e do efeito protetor da vacina contra Influenza em idosos vacinados pela rede pública no município de Tubarão, Estado de Santa Catarina. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011;44(1):48-52.
  19. Donalísio MR, Ruiz T, Cordeiro R. Fatores associados à vacinação contra Influenza em idosos em município do Sudeste do Brasil. *Rev Saúde Pública* 2006;40(1):115-9.
  20. Francisco PMSB, Donalísio MR, Barros MBA, et al. Fatores associados à vacinação contra a Influenza em idosos. *Rev Panam Salud Publica.* 2006;19(4):259-64.
  21. Nichol KL, Baken L, Nelson A. Relation between Influenza vaccination and outpatient visits, hospitalization, and mortality in elderly persons with chronic lung disease. *Ann Intern Med.* 1999;130(5):397-403.
  22. Moura M, Silva LJ. Pesquisa de opinião sobre as campanhas de vacinação contra a Influenza no estado de São Paulo. *Bol Epidemiol Paulista.* 2004;1:8-10.
  23. Araújo TME, Lino FS, Nascimento DJC, et al. Vacina contra Influenza: conhecimentos, atitudes e práticas de idosos em Teresina. *Rev Bras Enferm.* 2007;60(4):439-43.
  24. França ISX, Marinho DDT, Baptista RS. Infecções respiratórias em idosos e vacinação anti-influenza: índices de morbi-mortalidade. *Rev Rene Fortaleza.* 2008;9(3):52-61.
  25. Façanha MC. Impacto da vacinação de maiores de 60 anos para Influenza sobre as internações e óbitos por doenças respiratórias e circulatórias em Fortaleza-CE-Brasil. *J Bras Pneumol.* 2003;31(85):415-20.
  26. Shapiro Y, Shemer J, Heymann A, et al. Influenza vaccination: reduction in hospitalizations and death rates among members of “Maccabi Healthcare Services” during the 2000-2001 Influenza Season. *Isr Med Assoc J.* 2003;5(10):706-8.