



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

Aide de Souza Campagna

**Tendência da Mortalidade por Doenças Respiratórias em
Idosos antes e depois da Vacinação contra Influenza no Brasil
– 1992 a 2005**

**Salvador – BA
2007**



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

Aide de Souza Campagna

**Tendência da Mortalidade por Doenças Respiratórias em
Idosos antes e depois da Vacinação contra Influenza no
Brasil – 1992 a 2005**

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 Coletiva no Mestrado Profissionalizante, Área de Concentração: Epidemiologia em Serviços de Saúde.

Orientadora: Profa. Maria Inês Costa Dourado
Co-Orientadora: Profa. Elisabeth Carmen Duarte

Salvador – BA
2007

Ficha Catalográfica

Dxxx Campagna, Aíde de Souza.
Tendência da Mortalidade por Doenças Respiratórias em idosos antes e depois da Vacinação contra Influenza no Brasil – 1992 a 2005 / Aíde de Souza Campagna – Salvador, 2007.

71p.

Orientadora: Profa. Maria Inês Costa Dourado
Co-orientadora: Profa. Elisabeth Carmen Duarte

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

1. Influenza. 2. Influenza e Doenças Respiratórias. 3. Mortalidade.
4. Idosos. I. Título

CDU: xxx



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

Aide de Souza Campagna

Tendências da Mortalidade por Doenças Respiratórias em Idosos antes e depois da vacinação contra Influenza no Brasil – 1992 a 2005.

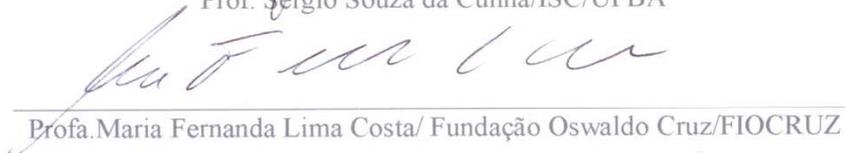
A Comissão Examinadora abaixo assinada, aprova a Dissertação, apresentada em sessão pública ao Programa de Pós-Graduação do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia.

Data de defesa: 28 de fevereiro de 2008

Banca Examinadora:


Profª. Maria Inês Costa Dourado /ISC/UFBA


Prof. Sergio Souza da Cunha/ISC/UFBA


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


Profª. Elisabeth Carmen Duarte/ Faculdade de Medicina/ UNB

Salvador

*Para Maria, minha mãe, exemplo cotidiano de fé inabalável
no poder maior que dá sentido à vida, Deus.*

Agradecimentos

À minha orientadora, *Maria Inês Costa Dourado*, por indicar os caminhos da pesquisa.

À minha co-orientadora, *Elisabeth Carmen Duarte*, pela paciência, competência e generosidade na orientação.

Aos Dirigentes da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, *Jarbas Barbosa da Silva Junior*, *Fabiano Geraldo Pimenta Junior* e *Gerson Oliveira Penna*, pela determinação na busca incansável da qualidade das ações de vigilância em saúde, e, à *Maria Regina Fernandes de Oliveira*, pela maneira firme, serena e objetiva na condução da estruturação de uma rede de formação nessa área.

Aos colegas da Coordenação Geral de Informações e Análise Epidemiológica do Departamento de Análise de Situação de Saúde da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde – CGIAE/DASIS/SVS/MS – em especial *Maria de Fátima Marinho de Souza*, *Ana Luísa de Souza Bierrenbach*, *Hélio de Oliveira*, *Lucilene Dias Cordeiro* e *Rogério Ruscitto do Prado* pela disponibilização de bibliografia, sugestões, informações e montagem do banco de dados.

Aos colegas da Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações do Departamento de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde – CGPNI/DEVEP/SVS/MS – em especial *Luiza de Marilac Meireles Barbosa*, *Sirlene de Fátima Pereira*, *Antonia Maria da Silva Teixeira*, *Samia Abdul Samad* pela disponibilização de bibliografia e fornecimento dos dados de cobertura vacinal.

Ao *José Romério Rabelo Mello e Rosane Aparecida Monteiro* pelo auxílio valoroso e oportuno com a planilha de padronização de taxas.

Ao *Lenildo de Moura* pela sábia sugestão de busca de alternativas de solução dos problemas para o desenvolvimento do projeto.

A todos os meus colegas de trabalho da Coordenação Geral de Planejamento e Orçamento da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde – CGPLO/SVS/MS pelo carinho, incentivo e, principalmente, apoio solidário durante todo o percurso dessa jornada.

Aos colegas do mestrado pelo companheirismo, pela convivência alegre e despreocupada presente nos bancos escolares e pela oportunidade de conhecer um pouquinho mais de cada um...

À minha amiga de todas as horas *Ana Nilce Silveira Maia Elkhoury* pelo apoio solidário, carinhoso e constante.

À *Luciane Zappellini Daufenbach*, companheira de mestrado e parceira de tema de dissertação, o que nos possibilitou vivenciar momentos intensos de angústias e de alegrias, compartilhar conhecimentos e, acima de tudo, fortalecer uma amizade já existente.

À minha família que mesmo distante, se fez presente, com a crença permanente de que essa seria mais uma etapa vitoriosa em minha vida.

A posteridade nos julgará

Quando for descoberto o remédio preventivo contra gripe,
as gerações futuras nunca mais poderão nos entender.

Gripe é uma das tristezas orgânicas mais irrecuperáveis, enquanto dura.

Ter gripe é ficar sabendo de muitas coisas que, se não fossem sabidas,
nunca precisariam ter sido sabidas.

É a experiência da catástrofe inútil, de uma catástrofe sem tragédia.

É um lamento covarde que só outro gripado compreende.

Como poderão os futuros homens entender que ter gripe
nos era uma condição humana?

Somos seres gripados, futuramente sujeitos a um julgamento severo ou irônico.

(Clarice Lispector)

Sumário

Agradecimentos	
Epígrafe	
Lista de Abreviaturas e Siglas	10
Apresentação	11
Artigo:	
Tendência da mortalidade por doenças respiratórias em idosos antes e depois da vacinação contra influenza no Brasil	
Resumo	14
Abstract	15
Introdução	16
Metodologia	18
Resultados	20
Discussão	28
Referências bibliográficas	34
Figuras e Tabelas	38
Conclusões	48
Considerações finais	49
Anexos	51

Lista de Abreviaturas e Siglas

CBCD	Centro Brasileiro para a Classificação de Doenças
CID	Classificação Internacional de Doenças
DBPOC	Doenças broncopulmonares obstrutivas crônicas
DO	Declaração de Óbito
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
PNI	Programa Nacional de Imunizações
RNA	Ácido Ribonucleico
SIH-SUS	Sistema de Informações Hospitalares do SUS
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde

Apresentação

As infecções respiratórias agudas de etiologia viral têm se constituído em um dos principais problemas de saúde pública devido à magnitude dos índices de morbidade e mortalidade particularmente entre as pessoas com 60 anos e mais de idade. Dentre os inúmeros sorotipos de vírus responsáveis por estas infecções, o vírus influenza reveste-se de importância por sua distribuição global e elevada transmissibilidade acometendo pessoas de todas as faixas etárias, geralmente, com evolução benigna nas pessoas adultas sadias, porém ocasionando complicações graves entre os idosos e portadores de doenças crônicas.

A vacinação contra a influenza tem sido uma das medidas recomendadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e adotada por inúmeros países. O objetivo dessa medida é prevenir infecções respiratórias relacionadas a esses vírus e reduzir complicações por doenças respiratórias e consequentemente diminuir internações e óbitos.

No Brasil, a partir de 1999, o Ministério da Saúde (MS) implantou a vacinação contra influenza direcionada aos grupos de maior risco para complicações advindas das infecções causadas por esses vírus. Nesse primeiro ano, a campanha de vacinação foi direcionada a todas as pessoas com 65 anos e mais de idade e, a partir de 2000, a vacina passou a ser ofertada a todas as pessoas com 60 anos e mais.

A campanha anual é realizada de forma prolongada, com duração de duas a quatro semanas, no mesmo período do ano em todo o País e, desde o ano de 2001, a meta preconizada pela OMS de vacinar 70% das pessoas com 60 anos e mais de idade vem sendo ultrapassada de acordo com os dados do MS. Na região Norte, a meta preconizada foi ultrapassada em todos

os anos do período de 2000 a 2005 enquanto que nas regiões Nordeste, Sul e Centro Oeste ocorreu a partir do ano 2001 e na região Sudeste somente a partir do ano 2003. Segundo dados do Programa Nacional de Imunizações (PNI), o percentual de municípios que alcançaram a meta na ocasião da campanha tem sido crescente ano a ano, sendo que no ano de 2006, dos 5564 municípios brasileiros existentes, apenas 255 (4,59%) não atingiram a meta de 70% de idosos vacinados.

A presente dissertação foi desenvolvida sob o formato de artigo, com o objetivo de analisar a tendência das taxas de mortalidade por algumas doenças respiratórias selecionadas (pneumonias, influenza, bronquites e obstrução das vias respiratórias) em pessoas com 60 anos e mais de idade no período de 1992 a 2005 no Brasil e regiões. Desenvolveu-se um estudo observacional do tipo ecológico, descritivo, longitudinal, misto combinando diferentes períodos de tempo e diversas localidades geográficas, e utilizando dados secundários oriundos do Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde (SIM) e as projeções populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Artigo

**Tendência da mortalidade por doenças respiratórias em idosos
antes e depois da vacinação contra influenza no Brasil**

Resumo

Os objetivos do presente estudo foram analisar as séries temporais (tendências históricas e sazonalidade) das taxas de mortalidade por doenças respiratórias selecionadas (pneumonias, influenza, bronquites e obstrução das vias respiratórias) em pessoas com 60 anos e mais de idade nas regiões do Brasil no período de 1992 a 2005 e comparar o comportamento dessas séries temporais no período anterior e posterior à intervenção das campanhas de vacinação contra influenza. Trata-se de um estudo ecológico longitudinal misto onde foram utilizados dados secundários do SIM e estimativas da população idosa, por sexo e idade, do IBGE. Os óbitos foram estratificados por ano, mês, sexo, faixa etária, região e capitais agregadas por região, para construção das taxas de mortalidade, posteriormente ajustadas por sexo e/ou idade com a técnica de padronização pelo método direto (população padrão: Brasil - Censo 2000). Para análise do comportamento da mortalidade segundo introdução da campanha de vacinação nos diferentes grupos de idade, foi utilizada a regressão linear ajustando pela tendência histórica e sazonalidade da mortalidade no período de estudo. Observou-se tendência crescente nas taxas de mortalidade pelas causas selecionadas com o aumento da idade da população de estudo. Além disso, valores mais elevados desses indicadores também foram observados entre os homens e entre os residentes das regiões Sul, Sudeste e Centro Oeste. Identificou-se redução estatisticamente significativa das taxas de mortalidade para todas as faixas etárias no período posterior à introdução das campanhas de vacinação contra a influenza, ainda que controlando a tendência histórica e a sazonalidade das causas de morte estudadas. Os resultados confirmam a importante magnitude das taxas de mortalidade por doenças respiratórias relacionadas à influenza em pessoas idosas no Brasil e qualifica o debate sobre os benefícios da vacinação. Além disso, esse estudo reforça a necessidade de pesquisas que visam avançar nas explicações desses achados.

Palavras-chave: influenza, mortalidade, idoso, vacinação, séries temporais.

Abstract

The study objectives were: to analyze the time series (historical trends and seasonality) in mortality rates due to selected respiratory diseases (pneumonias, influenza, bronchitis and obstruction of the respiratory tract) from people older than 60 years in regions of Brazil from 1992 to 2005, and to compare the time series patterns during the periods before and after the intervention of the vaccination campaigns against influenza. It is a mixed longitudinal ecological study using secondary data from Mortality Information System (SIM) and elderly population estimated by sex and age from the Brazilian Geography and Statistical Institute (IBGE). To calculate the mortality rates, deaths were stratified by year, month, sex, age group, region and capitals aggregated by region. Subsequently mortality rates were standardized by sex and/or age using the direct method (standard population: Brazil - Census 2000). For analysis of the mortality given the implementation of the vaccination campaigns against influenza, it was used linear regression adjusted by historical trend and sazonality in the study period. Mortality rates had an increased trend as the study population age increased. Moreover, higher mortality rates were also observed among the male population and among individuals living in the Southern, Southeastern and Midwestern regions. Statistically significant reduction of the mortality rates for all the age groups in the period after the introduction of the vaccination campaigns against influenza was identified, after adjusting for mortality rate historical trends and seasonality. The study results confirm the important magnitude of the mortality due to influenza-related respiratory diseases among the elderly population in Brazil and strengthening the debate regarding the benefits of the vaccination. Moreover, this study reinforces the need of other research aiming at advancing in the explanations of these findings.

Keywords: influenza, mortality, elder, vaccination, time series.

Introdução

A influenza ou gripe é uma doença contagiosa aguda do trato respiratório, de etiologia viral com distribuição global e elevada transmissibilidade, cujas manifestações clínicas mais comuns são: febre, mialgia e tosse seca ¹. As complicações mais freqüentes causadas nas infecções pelo vírus influenza, principalmente nos idosos e em indivíduos debilitados, são o desenvolvimento de pneumonia bacteriana e viral, ressaltando que outros vírus respiratórios como o vírus sincicial respiratório, adenovírus e rinovírus também podem desencadear essas doenças ^{2,3,4}.

As campanhas de imunização anuais com a vacina contra influenza têm sido uma das medidas de saúde coletiva adotadas para prevenir a gripe e suas complicações mais severas, buscando reduzir a mortalidade e diminuir os gastos com internações e tratamento das infecções secundárias. No Brasil, a recomendação oficial para vacinação contra influenza está direcionada aos grupos de maior risco contra as complicações da influenza, ou seja, os idosos e os portadores de doenças crônicas.

O monitoramento epidemiológico do vírus influenza é realizado por meio da rede mundial de vigilância da influenza que é coordenada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), e está estruturada em 85 países envolvendo 114 Laboratórios Nacionais que são apoiados por quatro Centros de Referência Mundiais localizados na Inglaterra, Estados Unidos, Austrália e Japão ⁵. No Brasil, o Instituto Evandro Chagas em Belém, o Instituto Adolfo Lutz em São Paulo e o Instituto Oswaldo Cruz no Rio de Janeiro são as três instituições credenciadas junto a OMS como Laboratórios Nacionais de monitoramento do vírus da influenza. É com base nos dados coletados por essa rede, que a OMS duas vezes ao ano reúne um comitê de especialistas que

define as três cepas do vírus influenza a serem incluídas na composição da vacina a ser produzida para utilização na próxima temporada de gripe. Conforme as recomendações para a composição da vacina e as orientações quanto aos principais grupos que devem ser considerados para vacinação, os países estabelecem políticas específicas para seus programas de imunização ⁶.

No Brasil, o Sistema de Vigilância Epidemiológica da Influenza foi implantado a partir do ano 2000 utilizando a estratégia de vigilância sentinela que é baseada em uma rede de unidades de saúde e de laboratórios de diagnóstico tendo como um de seus objetivos o monitoramento das cepas virais que circulam nas regiões brasileiras. Esse Sistema conta hoje com 59 unidades-sentinelas localizadas em todas as unidades federadas.

O MS implantou, no ano de 1999, a vacinação contra gripe com introdução da campanha anual, em um mesmo período para todas as regiões, para indivíduos com 65 anos e mais de idade. A partir do ano 2000, o MS diminuiu a faixa etária de corte de 65 para 60 anos de idade. A campanha anual de vacinação é realizada de forma prolongada, de duas a quatro semanas, entre a segunda quinzena do mês de abril e primeira quinzena do mês de maio, antecedendo ao período considerado de maior circulação do vírus na população das diferentes regiões do país. E o País desde 2001 vem ultrapassando a meta estabelecida pela OMS de vacinar 70% de idosos apresentando a menor cobertura no ano de 2001 (73,21%) e a maior cobertura no ano 2004 (85,55%) ⁷.

Decorridos nove anos de realização das campanhas nacionais de vacinação contra influenza ainda há poucos estudos sobre os efeitos desta intervenção nas taxas de internações e mortes por doenças respiratórias em idosos, propiciando desta forma a motivação para realização

deste estudo que tem por objetivo analisar a tendência das taxas de mortalidade por algumas doenças respiratórias em pessoas com 60 anos e mais nas diversas regiões do Brasil no período de 1992 a 2005. E também comparar descritivamente o perfil dessa série temporal antes e depois das campanhas de vacinação contra influenza.

Metodologia

Trata-se de um estudo observacional, do tipo ecológico longitudinal misto combinando diferentes períodos de tempo - séries temporais - e diversas localidades geográficas - agregado territorial - ⁸ com o objetivo de analisar a tendência da taxa de mortalidade por doenças respiratórias relacionadas à influenza no Brasil e regiões no período de 1992 a 2005, na população de 60 anos e mais de idade, aqui chamada de idosa.

O estudo foi desenvolvido com a utilização de dados secundários oriundos do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) de onde foi extraído o conjunto de óbitos que constava como causa básica notificada, infecções respiratórias como pneumonias, influenza, bronquites e obstrução crônica das vias respiratórias ocorridos na população de estudo. A inclusão das doenças crônicas pulmonares foi baseada na evidência de que sua ocorrência pode refletir de uma forma indireta a circulação do vírus influenza ⁹.

Para o período de 1992 a 1999, as estimativas da população idosa, por sexo e idade foram calculadas pelo método de interpolação populacional utilizando as populações censitárias de 1991 e de 2000, por meio da planilha AGEINT desenvolvida pelo *Bureau of the Census* ¹⁰. E para o restante do período foi utilizada a população do Censo 2000 e as projeções populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Na análise dos dados foram consideradas as seguintes variáveis: mês, sexo, idade estratificada em três faixas (60 a 69 anos, 70 a 79 anos e 80 anos e mais), regiões e o agregado de capitais em cada região do país. Para construção da taxa de mortalidade, no período de 1992 a 1995, foi utilizada a 9ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID) para seleção dos diagnósticos de pneumonias (480-483, 485 e 486), influenza (487), bronquites (490 e 491) e obstrução das vias respiratórias (496); e para o período de 1996 a 2005, foi utilizada a classificação da CID 10 com os códigos de influenza (J10 e J11), pneumonias (J12-J18 e J22), bronquites (J40, J41 e J42) e obstrução das vias respiratórias (J44).

Para cada ano, região e capitais agregadas por região, as taxas de mortalidade por doenças respiratórias foram ajustadas por sexo e/ou faixa etária conforme a técnica de padronização pelo método direto adotando como padrão a população brasileira do Censo 2000 ¹¹. Em seguida, foi utilizada a técnica de médias móveis centrada em três termos para suavização das variações aleatórias apresentadas pelas séries temporais ¹².

Modelos de regressão foram estimados para avaliar o efeito independente das campanhas de vacinação na mortalidade por causas relacionadas à influenza na população de estudo. Para essas análises de regressão, a série de taxas de mortalidade foi considerada como variável dependente (Y) e tendência histórica (ano), sazonalidade e campanha de vacinação (0 se não implantada, 1 se implantada) como variáveis independentes (Xi). A variável discreta “sazonalidade” foi construída com três categorias sendo atribuído o valor 0 (referência) para os meses de janeiro a abril, o valor 1 para os meses de maio a agosto e o valor 2 para os meses de setembro a dezembro. A variável discreta binária “campanha de vacinação” foi definida como 0 (referência) para o período de janeiro de 1992 a abril de 1999 e 1 para o período de maio de 1999 a dezembro de 2005.

Diferentes modelos de regressão foram avaliados, a saber: linear, de segundo grau e de terceiro grau ¹³. A escolha do melhor modelo, ou seja, da equação de regressão que melhor descrevesse a relação existente entre a variável dependente e as variáveis independentes, foi baseada na análise de ajuste do modelo escolhido incluindo a significância estatística dos parâmetros estimados, o valor do coeficiente de determinação (R^2) – medida da proporção da variabilidade da variável dependente que é explicada pela variável independente – e análise de resíduos. Para todos os modelos finais de regressão, análises gráficas das distribuições dos resíduos versus os valores preditos pelos modelos foram realizadas para avaliar os pressupostos inerentes ao método de regressão adotado. Modelos robustos de regressão foram também estimados considerando a dependência existente nas observações das séries temporais e corrigindo a magnitude da variância dos parâmetros estimados ¹⁴.

Os cálculos das taxas e a elaboração de tabelas e figuras foram realizados com auxílio de planilha do Microsoft Office Excel 2003; os cálculos das razões de mortalidade com seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95% utilizando-se o método das séries de Taylor foram feitos com auxílio do Programa Epi Info Versão 6 ¹⁵ e as demais análises foram feitas com auxílio do software de estatística STATA ¹⁶.

Resultados

No período de 1992 a 2005, foi notificado ao SIM um total de 580.334 óbitos por doenças respiratórias selecionadas - pneumonias, influenza, bronquites e obstrução crônica das vias respiratórias - entre indivíduos idosos no Brasil. Foram excluídos 383 (0,07%) óbitos

classificados como ignorados devido à inconsistência dos dados referentes ao mês de ocorrência do óbito e ao sexo, totalizando na análise 579.951 óbitos.

No ano de 2005, a taxa de mortalidade pelo grupo de causas selecionadas foi de 33,59 óbitos para 10 mil pessoas com 60 anos ou mais de idade (Tabela 1). Observou-se que a magnitude da taxa de mortalidade pelas causas estudadas é crescente com o aumento da faixa etária em todos os anos estudados. Em 2005, por exemplo, indivíduos com 80 anos e mais de idade apresentaram um risco de morte cerca de doze vezes maior (129,58 por 10 mil pessoas) do que aqueles com idade de 60 a 69 anos (10,89 por 10 mil pessoas) (Tabela 1 e Figura 1). Em geral, para o total da população estudada e ao longo dessa série histórica de 1992 a 2005, foi notado incremento do risco médio de morte pelas causas selecionadas, partindo de 25,82 óbitos por 10 mil idosos de 60 anos e mais de idade em 1992 para 33,59 óbitos por 10 mil idosos de mesma idade em 2005 (Tabela 1).

Incrementos desse indicador foram constatados em todas as faixas de idade estudadas, exceto para os indivíduos de 60 a 69 anos de idade onde maior estabilidade pode ser observada (Tabela 1 e Figura 1). A taxa média anual (padronizada por sexo) de mortalidade pelas causas selecionadas no período do estudo para a faixa etária de 60 a 69 anos de idade oscilou pouco em torno de 11 óbitos para cada 10 mil indivíduos (Figura 1). A estimativa desse risco de morte (taxa padronizada por sexo) para a faixa etária de 70 a 79 anos no mesmo período apresentou leve tendência crescente partindo de 32,97 óbitos por 10 mil no ano de 1992 para 37,41 óbitos por 10 mil indivíduos no ano de 2005. Na faixa etária de pessoas de 80 anos e mais de idade é possível constatar uma maior variação da mortalidade (padronizada por sexo) pelas causas selecionadas com marcada tendência de crescimento especialmente após o ano de 2000 (Figura 1).

Homens idosos apresentaram em média um risco cerca de 50% maior de morte pelas causas selecionadas do que as mulheres na mesma faixa de idade (Figura 2). As taxas médias anuais de mortalidade no período de 1992 a 2005 foram de 37,64 óbitos por 10 mil homens e de 25,53 óbitos para cada 10 mil mulheres.

Em relação à distribuição das taxas de morte pelas causas selecionadas segundo a região de residência da população de estudo, observa-se que as pessoas residentes nas regiões Sul, Sudeste e Centro Oeste apresentaram os maiores riscos de morte (Figura 3). A população idosa residente na região Sul apresentou uma taxa média anual de 46,40 óbitos para cada 10 mil indivíduos no período de estudo. Esse risco é, em média, duas vezes e meia maior do que aquele estimado para a população de mesma idade residente na região Norte e quatro vezes maior do que aquele observado para os residentes na região Nordeste. Por exemplo, para a população idosa residente no estado do Rio Grande do Sul, a taxa média anual foi de 49,69 óbitos para cada 10 mil indivíduos enquanto que para os residentes no estado do Maranhão foi de 4,93 óbitos para cada 10 mil indivíduos (dados não apresentados).

Para todas as regiões as taxas de mortalidade pelas causas selecionadas apresentaram certa ascensão, destacando-se especialmente as regiões Centro-Oeste, Norte e Nordeste (Figura 3). Destaque ainda maior merece a região Norte, onde o risco de morte pelas causas estudadas entre os idosos de 60 ou mais anos de idade no ano de 2005 (26,24 óbitos por 10 mil indivíduos) excedeu ao dobro do observado no ano de 1992 (12,79 óbitos por 10 mil indivíduos).

Diferenciais regionais e/ou temporais das taxas de mortalidade podem ser, pelo menos em parte, atribuídos às diferenças na cobertura e qualidade da notificação da mortalidade. Assim,

como opção para aumentar a homogeneidade desses quesitos ao longo da série histórica e entre as regiões, foram calculadas as taxas de mortalidade de agregados de capitais por região, excluindo assim os dados originados dos demais municípios não-capitais onde maior instabilidade na notificação pode ser esperada (Figura 4). Nesse caso, as taxas médias anuais de mortalidade dos agregados de capitais das regiões Norte e Nordeste foram cerca de duas vezes maiores (34,88 e 23,13 óbitos por 10 mil indivíduos, respectivamente; Figura 4) do que aquelas estimadas para o total da população de estudo residente nas mesmas regiões (17,34 e 10,69 por 10 mil indivíduos, respectivamente; Figura 3). Ainda assim, as populações idosas residentes nos agregados de capitais das regiões Sul, Sudeste e Centro Oeste permanecem com riscos elevados de morte pelas causas estudadas. O agregado das capitais da região Sul, por exemplo, apresenta um risco de morte duas vezes maior (taxa média anual de 47,88 óbitos para cada 10 mil indivíduos) do que o estimado para a população de mesma idade residente no agregado das capitais da Região Nordeste.

Destaque especial merece, no entanto, a região Norte. Assim como na análise anterior (Figura 3), observa-se novamente marcada tendência de aumento nas taxas de mortalidade pelas causas relacionadas à influenza de pessoas idosas residentes no agregado de capitais da região Norte no período de 1992 a 2005, atingindo ao final do período (2005 = 48,16 óbitos por 10 mil indivíduos) valores superiores aos das regiões Sul e Sudeste (Figura 4).

A análise da sazonalidade das taxas de mortalidade por doenças respiratórias selecionadas relacionadas à influenza em pessoas idosas (60 anos ou mais de idade) no Brasil foi feita com base no mês de ocorrência desses eventos em cada ano ao longo da série histórica estudada (Figura 5). Constatam-se, nessa análise, picos máximos de incidência entre os meses de maio

a agosto, intercalados com períodos de baixa, porém persistente incidência de mortes pelas causas selecionadas na população de estudo.

Por outro lado, observa-se certa diminuição persistente das amplitudes dos picos máximos de incidência da taxa de mortalidade pelas causas selecionadas na população de estudo no período posterior a 1998, período esse coincidente com a introdução das campanhas anuais de vacinação contra influenza em abril de 1999 (Figura 5).

A razão da taxa de mortalidade foi calculada comparando-se o período posterior à introdução das campanhas anuais de vacinação contra influenza (1999-2005) com o período anterior (1992-1998) a implantação dessas campanhas (Tabela 2). Nessa comparação, observa-se redução estatisticamente significante desse indicador no período de 1999 a 2005 para homens de 60 a 69 anos, idosos de 60 anos e mais residentes na região Sul e para idosos residentes nos agregados de capitais das regiões Nordeste, Sudeste, Sul e Centro Oeste, resultados esses coerentes com uma possível proteção das campanhas de vacinação.

De forma diferente, os indivíduos com 60 anos e mais de idade residentes nas regiões Norte e Nordeste e no agregado de capitais da Região Norte apresentaram maiores risco de morte (acima de 1,3) em relação ao período de 1992-1998 (Tabela 2).

As variações observadas para esse indicador entre as mulheres de 60 a 69 anos e entre os idosos com 60 anos e mais de idade residentes na região Sudeste não foram estatisticamente significantes (Tabela 2).

Uma vez que o maior efeito da campanha de vacinação é esperado ser localizado temporalmente nos meses subseqüentes a vacinação (três a cinco meses) realizou-se análise considerando os diferenciais mensais do risco de morte por causas relacionadas à influenza antes e depois da implantação das campanhas de vacinação na população de estudo segundo regiões (Figura 6).

A análise das diferenças absolutas das taxas médias mensais de mortalidade agrupadas nos períodos anterior (1992-1998) e posterior (1999-2005) às campanhas de vacinação contra influenza aponta uma variação negativa - indicando redução desse indicador no período de 1999 a 2005 - entre os meses de maio a agosto para a região Sul e os meses de junho e julho para a região Sudeste e o Brasil (Figura 6). Nos demais meses, essa variação resultou positiva para o Brasil e regiões Sul e Sudeste, indicando incremento desse indicador em anos recentes (1999 a 2005).

Nas demais regiões, a variação do indicador estudado entre os idosos residentes foi positiva ao longo de todos os meses do ano, indicando que as taxas médias mensais de mortalidade pelas causas estudadas no período de 1999 a 2005 foram em geral superiores às do período de 1992 a 1998. Destaques merecem, novamente, as regiões Norte e Nordeste. Nessas regiões os incrementos da mortalidade dos idosos pelas causas estudadas no período de 1999 a 2005 foram constantemente elevados em relação ao período de 1992 a 1998, apresentando pequenas oscilações mesmo nos meses quando seria esperado maior efeito das campanhas de vacinação. Já para a região Centro-Oeste, um incremento marcadamente menor do indicador estudado pode ser notado nos meses posteriores a administração da vacinação (maio-agosto) no período de 1999 a 2005 quando comparado ao período de 1992 a 1998 (Figura 6).

Para análise da independência do efeito da vacinação na taxa de mortalidade por causas relacionadas à influenza entre os idosos brasileiros foi utilizada análise multivariada (regressão). O modelo de regressão linear foi o que melhor ajuste apresentou aos dados analisados, com aderência adequada aos pressupostos estabelecidos pelo modelo, em todas as análises da tendência da mortalidade realizadas. As variáveis independentes analisadas foram: tendência histórica (ano), sazonalidade e campanha de vacinação para cada faixa etária (Tabela 3).

A análise da tendência histórica, segundo modelo de regressão linear, aponta para incrementos médios mensais estatisticamente significativos nas taxas de mortalidade para os idosos ($p < 0,001$) para o período estudado, ainda que ajustando as demais variáveis do modelo (sazonalidade e campanha de vacinação) (Tabela 3, modelos III). Esse resultado observado para a população total estudada, se deve especialmente aos grupos etários de 70 a 79 anos e de 80 anos e mais de idade, que apresentaram incrementos médios mensais das taxas de mortalidade pelas causas selecionadas de 0,043 óbitos por 10 mil idosos ao mês ($p < 0,012$) e de 0,245 óbitos por 10 mil idosos ao mês ($p < 0,001$), respectivamente.

Coerentemente com as análises anteriores (Figura 5), as análises da sazonalidade indicam que, em todas as faixas etárias, houve incrementos médios estatisticamente significativos ($p < 0,001$) para os meses de maio a agosto (categoria 1) ainda que ajustando as demais variáveis do modelo - tendência histórica e campanha de vacinação (Tabela 3, modelos III).

Observou-se ainda que a magnitude dos incrementos médios mensais das taxas de mortalidades pelas causas selecionadas, no período de maio a agosto, aumenta com a idade da população estudada. Por exemplo, para os idosos de 60 a 69 anos de idade observou-se

aumento médio mensal dessa taxa no pico sazonal (maio a agosto) de 0,312 óbitos por 10 mil idosos, quando comparado ao período de janeiro a abril (referência), para o período estudado. Já para os idosos de 80 anos e mais de idade, esse aumento médio mensal foi de 3,283 óbitos por 10 mil idosos em relação ao período de referência.

Finalmente, foi analisado o efeito da variável campanha de vacinação nas taxas de mortalidade por doenças relacionadas à influenza entre idosos no Brasil, independente das tendências históricas (definida pela variável ano) e da sazonalidade (Tabela 3, Modelos III). Observou-se uma redução estatisticamente significativa das taxas de mortalidade pelas causas selecionadas no período posterior à introdução das campanhas de vacinação para todas as faixas etárias da população de estudo ajustando as demais variáveis - tendência histórica e sazonalidade. No grupo de pessoas de 60 a 69 anos de idade, observou-se a redução média mensal de -0,121 óbitos por 10 mil idosos devido às causas estudadas no período posterior à introdução das campanhas de vacinação. Essa redução foi mais acentuada na população de 70 a 79 anos de idade (-0,372 óbitos por 10 mil idosos) e na população de 80 anos e mais de idade (-1,477 óbitos por 10 mil idosos).

Dessa forma, observa-se que existe aumento do efeito absoluto médio mensal das campanhas de vacinação na redução da taxa da mortalidade pelas causas relacionadas à influenza com o incremento da idade da população de estudo, conforme apresentado na Figura 7, ainda que ajustando a tendência histórica e a sazonalidade desse indicador.

Utilizando o método robusto para estimar os modelos de regressão linear, as conclusões permanecem praticamente idênticas quanto às variáveis: tendência histórica e campanha de vacinação. Quanto à variável sazonalidade, observou-se que o pequeno incremento nas taxas

de mortalidade pelas causas selecionadas nos meses de setembro a dezembro (categoria 2) ganha significância estatística quando comparadas às taxas do período de referência (janeiro a abril). Uma vez que os modelos de regressão linear robustos apenas confirmaram os principais resultados descritos com o uso da regressão linear simples, esses não são apresentados nesse artigo.

Discussão

Este estudo apresenta a magnitude e as tendências da mortalidade por causas selecionadas relacionadas à influenza – pneumonias, influenza, bronquites e obstrução crônica das vias respiratórias – em pessoas com 60 anos e mais de idade no Brasil e regiões.

Em geral, na população idosa brasileira estudada, a magnitude da mortalidade pelas causas selecionadas, no ano de 2005, variou de 10,89 por 10 mil pessoas de 60 a 69 anos de idade a 129,58 por 10 mil pessoas com 80 anos e mais de idade. Os maiores riscos de morte por esse agregado de causas foram observados entre os grupos mais avançados de idade (80 anos e mais de idade), homens e entre os residentes nas regiões Sul, Sudeste e Centro Oeste.

A maior susceptibilidade dos idosos às infecções respiratórias e suas complicações vem sendo explicada pela combinação de alterações do estado imune como perda da elasticidade pulmonar, alteração do reflexo da tosse, diminuição da função mucociliar, entre outras, e a presença de doenças crônicas, tais como, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença cardiovascular, doença metabólica crônica como a *diabetes mellitus*, doença crônica renal, entre outras¹⁷.

Entre os homens, o acúmulo de exposições relacionadas ao trabalho, tabagismo, bem como, a reconhecida evidência de menor procura aos serviços de saúde por parte da população masculina são aspectos que devem ser considerados como possíveis explicações para a maior magnitude encontrada nesse grupo populacional ¹⁸. Por outro lado essa maior magnitude entre os homens vem corroborar o fenômeno conhecido como feminização da população idosa explicado pelos diferenciais de expectativa de vida entre os sexos onde as mulheres vivem, em média, oito anos mais do que os homens ¹⁹.

No período de estudo, observou-se ainda incremento estatisticamente significativo das taxas de mortalidade pelas causas selecionadas relacionadas à influenza para os idosos de 70 ou mais anos de idade. Nesse sentido, destaque especial merece o grupo de idosos de 80 anos e mais de idade e aqueles residentes na região Norte e Nordeste, onde os maiores incrementos desse indicador foram observados para o período de estudo.

A tendência crescente geral observada nas taxas de mortalidade por doenças relacionadas à influenza no Brasil pode estar associada ao efeito do envelhecimento da população brasileira, com aumento da proporção de pessoas com 60 anos e mais de idade e, dentre essas, com maior representatividade dos grupos mais idosos (80 anos e mais de idade). No início do período do estudo (1992) a população de idosos (60 anos e mais de idade) representava 7,5% e no ano de 2005 atingia 9,2% do total da população brasileira. Essa mudança da estrutura etária tende a, naturalmente, aumentar as taxas gerais de mortalidade por causas mais incidentes nos idosos.

No entanto, no presente estudo, esse aspecto deve ser analisado com cuidado, considerando que foram utilizadas taxas específicas por idade e padronização por idade. Esses

procedimentos minimizam o efeito potencial do envelhecimento populacional nas comparações temporais das taxas de mortalidade – restando, porém, apenas um efeito residual dentro de cada subgrupo etário. Dessa forma, outras explicações para os incrementos observados nos indicadores estudados devem ser investigadas.

Os aumentos das taxas de mortalidade analisadas nas regiões Norte e Nordeste podem estar associados à melhoria na qualidade da declaração da causa de morte ocorrida nos últimos anos, com conseqüente redução na proporção dos óbitos por causas mal definidas. De fato, segundo os dados existentes no SIM, esse fenômeno ocorreu especialmente para as regiões Norte e Nordeste, onde os percentuais de óbitos por causas mal definidas correspondiam a 24,3% e 30,3% em 1999, atingindo 17,7% e 17,2% em 2005, respectivamente (dados não publicados). Esses dados podem explicar, pelo menos em parte, a marcada tendência de aumento da mortalidade pelas causas selecionadas registradas nestas regiões no período de estudo. Não obstante as limitações dessa análise decorrentes da heterogeneidade da cobertura e da qualidade das informações, o SIM apresenta, na atualidade, grande potencial para os estudos de tendências, devido ao acompanhamento sistemático e padronizado da ocorrência do evento em todo o território nacional.

Além disso, como esperado, pode ser confirmada a marcada sazonalidade no risco de morte pelas causas selecionadas entre idosos no Brasil. Nesse sentido, os períodos de picos sazonais desse indicador foram observados nos meses de maio a agosto para o Brasil. Espera-se, no entanto, variações entre as regiões, como a encontrada por Façanha (2005) que relata maior número de internações por doenças respiratórias em pessoas com 60 anos e mais de idade na cidade de Fortaleza-CE nos meses de março e abril ²⁰. Assim, estudos que detalhem a

sazonalidade desses eventos no Brasil podem ser úteis para a definição oportuna de intervenções.

O estudo apresentou, ainda, pelo menos quatro evidências que apontam para o possível efeito protetor das campanhas de vacinação na redução das taxas de mortalidade pelas causas selecionadas relacionadas à influenza entre os idosos estudados no período de 1992 a 2005 no Brasil, a saber: i) redução da amplitude dos picos de sazonalidade dessas taxas de mortalidade após a introdução das campanhas de vacinação no Brasil; ii) redução dessas taxas de mortalidade após início das campanhas de vacinação nos meses coincidentes com aqueles onde se espera maior impacto da vacinação, especialmente nas regiões Sul e Sudeste; iii) não redução dessas taxas de mortalidade nos demais meses, quando deve ser esperado impacto reduzido ou nulo para as campanhas de vacinação (e quando outros fatores externos não estudados poderiam estar atuando); iv) redução estatisticamente significativa dessas taxas de mortalidade no período posterior a implantação das campanhas de vacinação em todos os subgrupos etários estudados, ainda que ajustando a tendência histórica e a sazonalidade desses eventos.

Esses resultados sugerindo um efeito protetor da vacinação para o total da população idosa do Brasil se assemelham aos achados de outros autores²¹⁻²⁵. Grande parte desses estudos foi desenvolvida em países de clima temperado^{21,22,23}. No entanto, também existem estudos brasileiros que apontam para achados semelhantes de efeito protetor das campanhas de vacinação contra influenza²⁴⁻²⁵.

Freitas (2004) apontou tendências estatisticamente significativas de queda nas taxas de mortalidade por pneumonia e influenza na região Sul e para o agrupamento dos óbitos por

doenças respiratórias associadas à influenza (pneumonia, influenza e doenças crônicas de vias aéreas inferiores) na região Sudeste no período de 1996 a 2001²⁴.

Antunes e cols. (2007) demonstraram a redução de 26,3% na taxa de mortalidade por pneumonia e influenza na cidade de São Paulo após a vacinação, em comparação a um mesmo período de anos anterior à introdução da campanha²⁵.

A realização de estudos ecológicos de séries temporais se constitui em uma das estratégias de pesquisa valiosa para a epidemiologia e para a saúde pública, pois possibilita a geração de hipóteses sobre a etiologia das doenças, como também, a análise de tendências que possam orientar hipóteses a serem testadas para a avaliação do impacto de ações, programas e políticas de saúde²⁶.

A avaliação do impacto real das campanhas anuais de vacinação contra influenza realizadas no país desde 1999, é uma tarefa complexa em virtude de diversos fatores envolvidos nessa questão. Entre eles, pode-se destacar a complexidade da determinação dos óbitos por doenças respiratórias relacionadas ao vírus da influenza, a falta de diagnóstico etiológico dessas infecções e a frequente circulação de outros vírus respiratórios que também podem desencadear estas doenças^{9,27}. Além desses aspectos, a avaliação da efetividade da vacinação em pessoas idosas depende ainda da imunogenicidade da vacina, da suficiente combinação antigênica entre a vacina e as cepas virais circulantes, do estado de saúde do vacinado, da cobertura e homogeneidade da vacinação e de fatores ambientais^{28,29,30}.

No que diz respeito aos dados de coberturas vacinais contra a influenza, por região, no período de 1999 a 2005, observa-se que as taxas não são homogêneas no país. A região Norte

ultrapassou a meta preconizada pela OMS de vacinar 70% da população com 60 anos e mais de idade em todos os anos do período de 2000 a 2005, enquanto que nas regiões Nordeste, Sul e Centro Oeste isso ocorreu a partir do ano 2001 e, na região Sudeste somente a partir do ano 2003 ³¹. Quanto à combinação antigênica entre a vacina disponibilizada nas campanhas anuais e as cepas virais circulantes, os dados coletados nas unidades sentinelas, no período de 2000 a 2005, após a devida caracterização antigênica, evidenciaram uma participação direta ou indireta de todos os subtipos virais na composição das vacinas utilizadas no Hemisfério Sul ³².

Desta forma, com os resultados encontrados fica evidenciada a magnitude e tendências das taxas de mortalidade por doenças respiratórias em pessoas com 60 anos e mais de idade que podem estar atribuídas à influenza. Esse estudo de natureza observacional permitiu ainda levantar a hipótese de que o efeito protetor das campanhas de vacinação é plausível, o que deve ser visto como mais uma peça de evidência que contribui para um conjunto mais amplo de evidências necessárias para a conclusão definitiva sobre essa relação de causa-efeito.

Em suma, essa investigação reforça a necessidade de fomento a outros estudos analíticos que possibilitem acumular mais evidências sobre a efetividade das campanhas anuais de vacinação no Brasil a fim de contribuir para a definição de estratégias de intervenção adequadas às diferenças regionais e, conseqüentemente, potencializar seus resultados protetores.

Referências Bibliográficas

1. **Brasil.** Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 6ª edição, Brasília-DF, 816 p., 2005.
2. **Barker WH.** Excess pneumonia and influenza associated hospitalization during influenza epidemics in the United States, 1970-78. *Am J Public Health*, July 1986, vol.76, n.7, p.761-765.
3. **Nicholson KG, Kent J, Hammersley V, Cancio E.** Acute viral infections of upper respiratory tract in elderly people living in the community: comparative, prospective, population based study of disease burden. *BMJ*, October 1997, vol. 315, p.1060-1064.
4. **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. *Am J Epidemiol*, 1999, vol. 149, n. 1, p. 85-92.
5. **Organização Mundial de Saúde.** *Weekly Epidemiological Record*, 2005, vol. 80, p. 277-288.
6. **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.
7. **Ministério da Saúde.** Secretaria de Vigilância em Saúde. Campanha Nacional de Vacinação do Idoso Informe Técnico. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_tecnico_vacina_2007_idoso.pdf (capturado na internet em 24 de abril de 2007).
8. **Morgenstern H.** Ecologic studies in epidemiology: concepts, principles, and methods. *Annu Rev Public Health*, 1995, vol. 16, p. 61-81.
9. **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.

10. **Arriaga EE, Johnson PD, Jamison E.** Population analysis with microcomputers Volume I Presentation of Techniques. *U.S. Bureau of the Census*, november1994.
11. **Laurenti R, Jorge MHPM, Lebrão ML, Gotlieb SLD.** Estatísticas de Saúde. 2 ed. São Paulo:EPU, 1987, p.133-142.
12. **Morettin PA, Toloí CM.** Séries Temporais. 2ª edição. Editora Atual São Paulo, 1987.
13. **Latorre MRDO, Cardoso MRA.** Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre aspectos metodológicos. *Rev Bras Epidemio*, 2001, v. 4, n. 3, p. 145-152.
14. **Kleinbaum DG, Kupper LL, & Muller KE.** Residual analysis. In: *Applied regression analysis ad other multivariable methods*. 2ª ed. PWS-KENT Publishing Company Boston, EUA, 1988, p.185-196.
15. **Centers for Disease Control and Prevention.** *Epi Info, Version 6*. Atlanta, 2001.
16. **StataCorp.** *Stata Statistical Software: Release 7.0*. College Station, TX: Stata Corporation. 2001
17. **Gomes L.** Fatores de risco e medidas profiláticas nas pneumonias adquiridas na comunidade. *J Pneumol*, mar-abr 2001, vol. 27, n. 2, p.97-114.
18. **Francisco PMSB, Donalísio MRC, Latorre MRDO.** Tendência da mortalidade por doenças respiratórias em idosos do Estado de São Paulo, 1980 a 1988. *Rev. Saúde Pública*, abr. 2003, vol. 37, n.2, p. 191-196.
19. **IBGE.** *Perfil dos idosos responsáveis pelos domicílios no Brasil 2000*. Estudos e pesquisas. Informação Demográfica e socioeconômica n. 9. Rio de Janeiro: IBGE, 2002. 97 p.
20. **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.*, set./out. 2005, vol. 31, n. 5, p. 415-420.

21. **Govaert TM, Thijs CT, Masurel N, Sprenger MJ, Dinart GJ, Knottnerus JA.** The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals. A randomized double-blind placebo-controlled trial. *JAMA*, 1994. vol. 272, n.21, p. 1661-1665.
22. **Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HD, Lau J, Levandowski RA.** The efficacy of influenza vaccine in elderly persons: a meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med*, 1995, vol. 123. n. 7, p.518-527.
23. **Nichol KL, Nordin JD, Mullooly J, Nelson DB, Mullooly PJ.** Effectiveness of influenza vaccine in the community-dwelling elderly. *N Eng. J Med*, october 2007, vol. 357, n. 14, p. 1373-1381.
24. **Freitas MPD.** Estudo temporal da mortalidade de idosos por doenças respiratórias associadas à influenza no Brasil, 1996-2001. Dissertação. (Mestrado).Clinica Médica. Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte, 2004, 45p. (mimeo.).
25. **Antunes JLF, Waldman EA, Borrell C, Paiva TM.** Effectiveness of influenza vaccination and its impact on health inequalities. *Int J Epidemiol*, 2007, vol. 36, n. 6, p. 1319-1326.
26. **Almeida Filho N, Rouquayrol MZ.** Elementos de Metodologia Epidemiológica. In: Rouquayrol MZ, Almeida Filho N. *Epidemiologia & Saúde*. 6ª edição, Rio de Janeiro, Editora Médica e Científica Ltda. MEDSI, 2003. p. 149-177
27. **Donalísio MR.** Política brasileira de vacinação contra a influenza e seu impacto sobre a saúde do idoso. Editorial. *Cad. Saúde Pública*, mar. 2007, vol. 23 n. 3, p. 494-495.
28. **Remarque EJ.** Influenza vaccination in elderly people. *Experimental Gerontology*. 1999, vol. 34. p. 445-452.
29. **Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Cox N, Anderson LJ, Fukuda K.** Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA*. January 8, 2003. vol. 289. n. 2. p. 179-186.

- 30. 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.
- 31. Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde – Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações-SI-PNI,** 2007. Disponível em: <http://www.datasus.saude.gov.br> (dados capturados na internet em 20 de março de 2007).
- 32. Ministério da Saúde.** Secretaria de Vigilância em Saúde. Campanha Nacional de Vacinação do Idoso. Informe Técnico Ano 2006. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_idoso_2006.pdf (capturado na internet em 21 de janeiro de 2007).

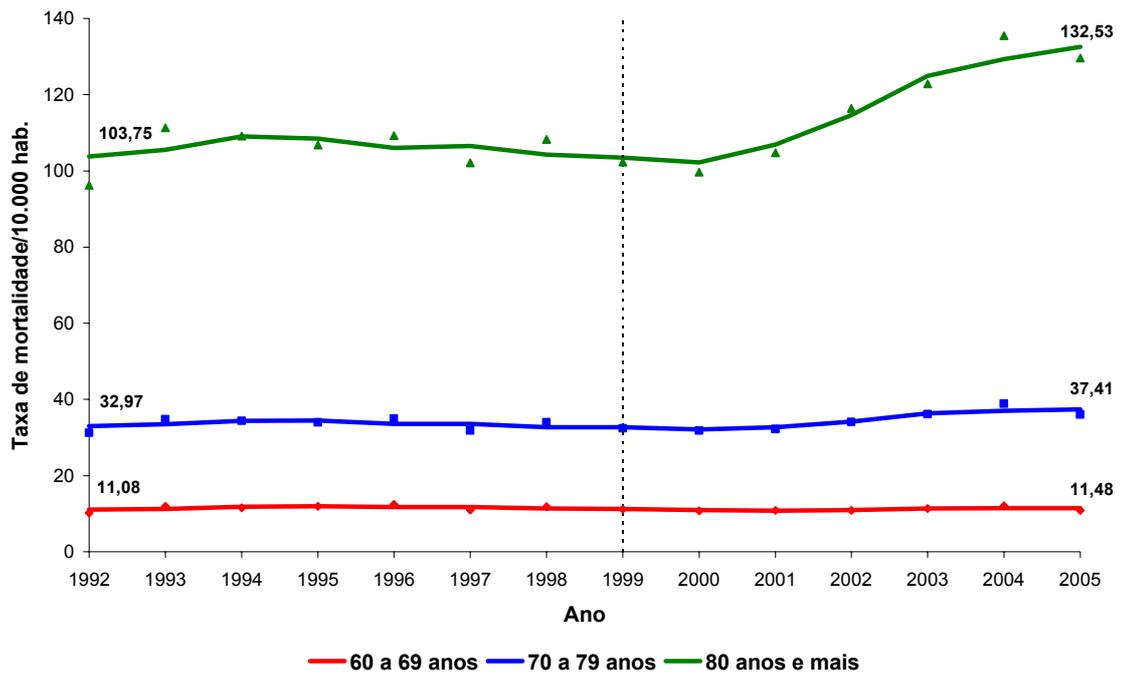
Tabela 1 - Distribuição dos óbitos e taxas brutas de mortalidade por doenças respiratórias selecionadas (por 10 mil habitantes) na população idosa (60 anos e mais de idade), segundo grupos de idade, Brasil, 1992 a 2005. (*)

Ano do óbito	Idade						Total	
	60 a 69 anos		70 a 79 anos		80 anos e mais		60 anos e mais	
	n	taxa	n	taxa	n	taxa	n	taxa
1992	6744	10,24	10387	31,41	11495	96,43	28626	25,82
1993	8140	12,02	11999	34,89	14025	111,50	34164	29,80
1994	8088	11,63	12358	34,56	14511	109,34	34957	29,48
1995	8583	12,01	12684	34,11	14979	106,96	36246	29,55
1996	9134	12,44	13568	35,09	16168	109,40	38870	30,64
1997	8287	10,99	12829	31,91	15933	102,18	37049	28,23
1998	9199	11,87	14220	34,01	17825	108,34	41244	30,38
1999	8911	11,19	14101	32,43	17773	102,37	40785	29,03
2000	8837	10,80	14390	31,82	18261	99,67	41488	28,54
2001	8970	10,82	14763	32,25	19414	104,70	43147	29,31
2002	9071	10,82	15783	34,10	21804	116,35	46658	31,34
2003	9597	11,32	16920	36,17	23254	122,82	49771	33,07
2004	10348	12,07	18357	38,83	25904	135,43	54609	35,90
2005	9569	10,89	17416	35,98	25352	129,58	52337	33,59

Fonte: Ministério da Saúde e Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

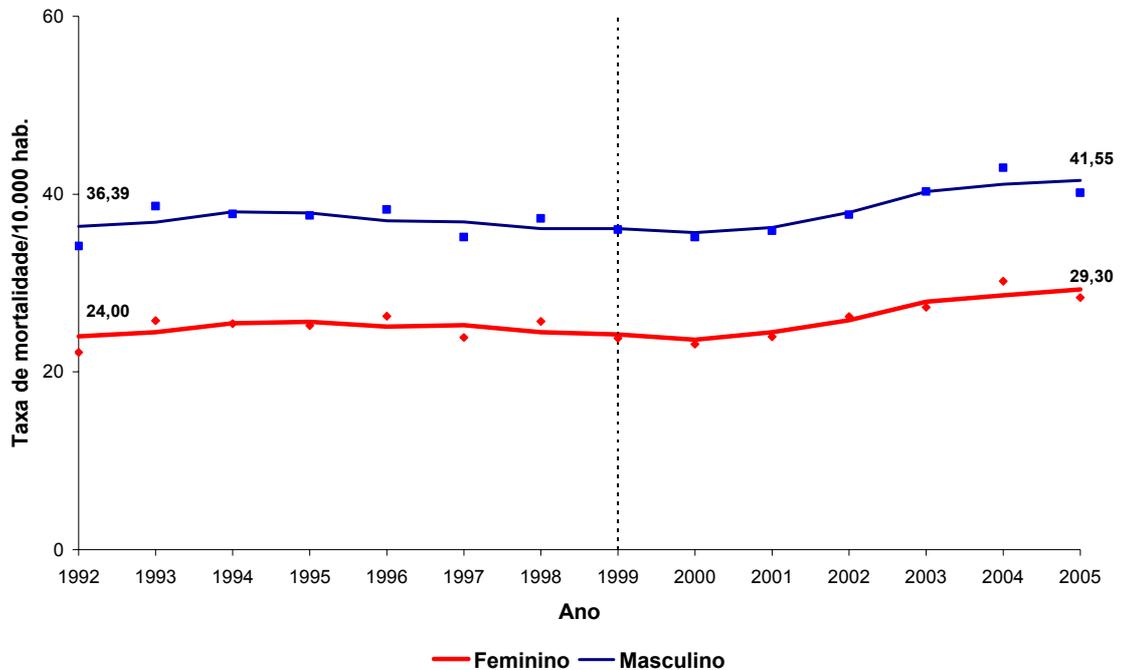
(*) Doenças respiratórias selecionadas incluíram: pneumonias, influenza, bronquites e obstrução das vias respiratórias. Para o período de 1992 a 1999, as estimativas da população idosa foram calculadas pelo método de interpolação populacional (Arriaga et al., 1994).

Figura 1 - Taxas padronizadas (por sexo) de mortalidade por doenças respiratórias selecionadas (por 10 mil habitantes) na população idosa (60 anos e mais de idade), segundo grupos de idade. Brasil, 1992 a 2005. (*)



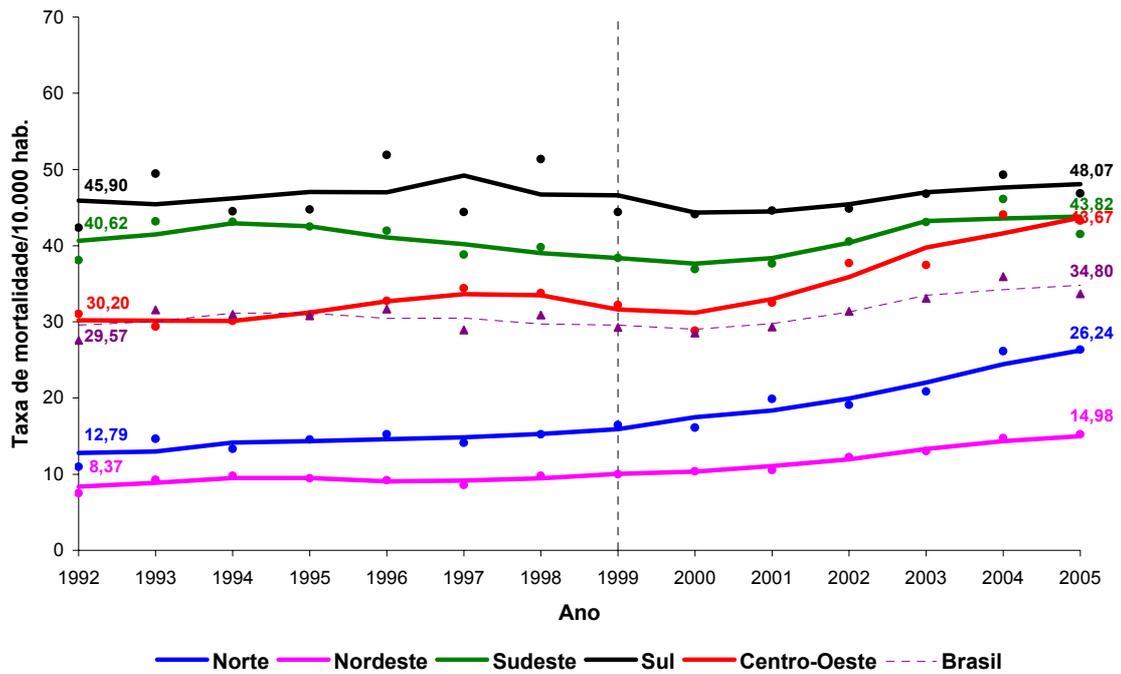
(*) Doenças respiratórias selecionadas incluíram: pneumonias, influenza, bronquites e obstrução das vias respiratórias. Para o período de 1992 a 1999, as estimativas da população idosa foram calculadas pelo método de interpolação populacional (Arriaga et al., 1994). As taxas padronizadas foram calculadas pelo método direto adotando como padrão a população brasileira do Censo em 2000 (IBGE).

Figura 2 - Taxas padronizadas (por idade) de mortalidade por doenças respiratórias selecionadas (por 10 mil habitantes) na população idosa (60 anos e mais de idade), segundo sexo. Brasil, 1992 a 2005. (*)



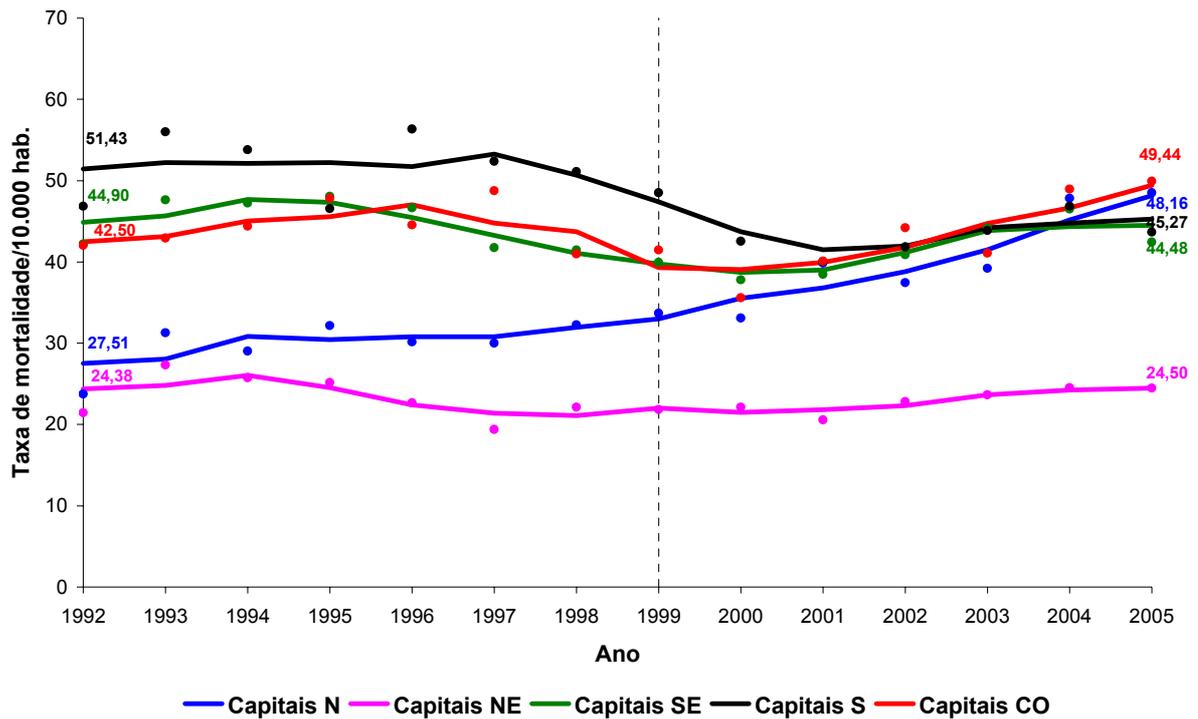
(*) Doenças respiratórias selecionadas incluíram: pneumonias, influenza, bronquites e obstrução das vias respiratórias. Para o período de 1992 a 1999, as estimativas da população idosa foram calculadas pelo método de interpolação populacional (Arriaga et al., 1994). As taxas padronizadas foram calculadas pelo método direto adotando como padrão a população brasileira do Censo em 2000 (IBGE).

Figura 3 - Taxas padronizadas (por sexo e idade) de mortalidade por doenças respiratórias selecionadas (por 10 mil habitantes) na população idosa (60 anos e mais de idade), segundo região de residência, Brasil, 1992 a 2005. (*)



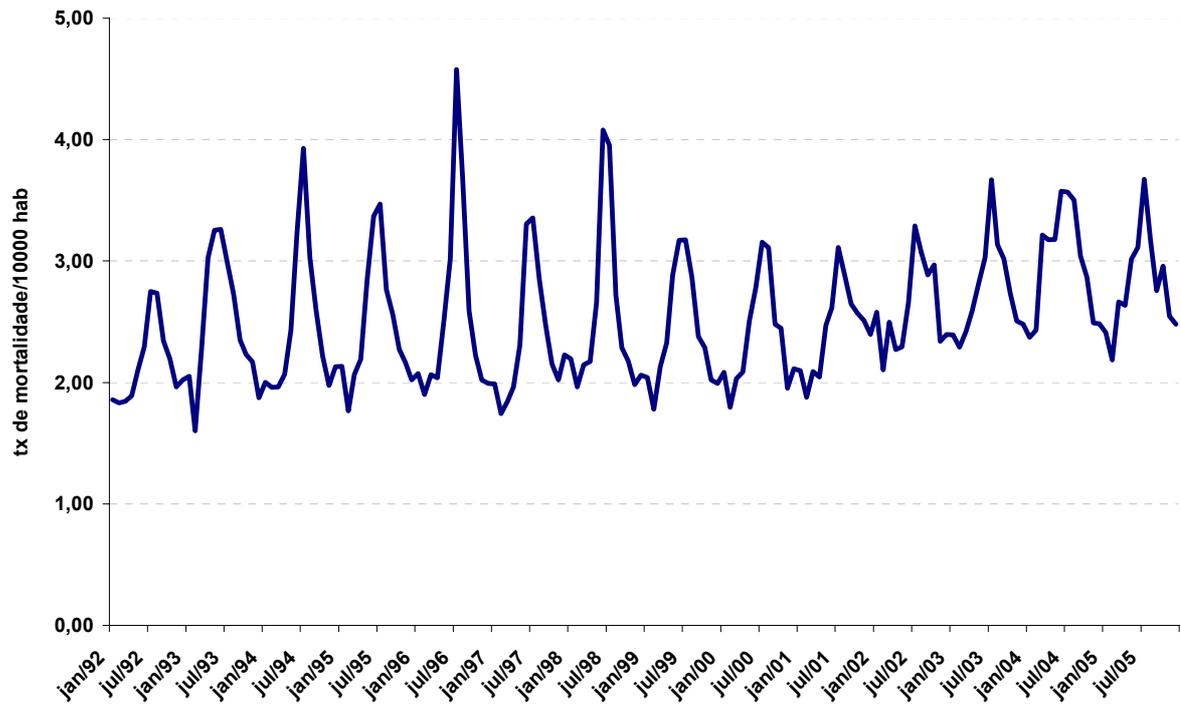
(*) Doenças respiratórias selecionadas incluíram: pneumonias, influenza, bronquites e obstrução das vias respiratórias. Para o período de 1992 a 1999, as estimativas da população idosa foram calculadas pelo método de interpolação populacional (Arriaga et al., 1994). As taxas padronizadas foram calculadas pelo método direto adotando como padrão a população brasileira do Censo em 2000 (IBGE).

Figura 4 - Taxas padronizadas (por sexo e idade) de mortalidade por doenças respiratórias selecionadas (por 10 mil habitantes.) na população idosa (60 anos e mais de idade), segundo agregado de capitais por região de residência, Brasil, 1992 a 2005. (*)



(*) Doenças respiratórias selecionadas incluíram: pneumonias, influenza, bronquites e obstrução das vias respiratórias. Para o período de 1992 a 1999, as estimativas da população idosa foram calculadas pelo método de interpolação populacional (Arriaga et al., 1994). As taxas padronizadas foram calculadas pelo método direto adotando como padrão a população brasileira do Censo em 2000 (IBGE).

Figura 5 - Taxas brutas de mortalidade por doenças respiratórias selecionadas (por 10 mil habitantes) na população idosa (60 anos e mais de idade), segundo mês e ano de ocorrência, Brasil, janeiro de 1992 a dezembro de 2005. (*)



(*) Doenças respiratórias selecionadas incluíram: pneumonias, influenza, bronquites e obstrução das vias respiratórias. Para o período de 1992 a 1999, as estimativas da população idosa foram calculadas pelo método de interpolação populacional (Arriaga et al., 1994).

Tabela 2 - Numero de óbitos e taxas de mortalidade (por 10 mil habitantes) de doenças respiratórias selecionadas em idosos (60 anos e mais de idade) nos períodos de 1992-1998 e 1999-2005 e estimativas da razão das taxas de mortalidade (RTM), segundo variáveis selecionadas. Brasil. (*)

Variáveis	1992-1998		1999-2005		RTM e IC de 95% ⁽³⁾	Valor de p
	n	Taxa	n	Taxa		
Faixa etária						
Masculino						
60 a 69	36662	15,64	40352	14,84	0,95 (0,94 - 0,96)	< 0,001
70 a 79	52727	44,84	66599	46,35	1,03 (1,02 - 1,05)	< 0,001
80 e mais	50131	126,12	72106	138,37	1,10 (1,09 - 1,11)	< 0,001
Feminino						
60 a 69	21513	8,07	24951	7,93	0,98 (0,96 - 1,00)	0,062
70 a 79	35318	24,61	45131	25,14	1,02 (1,01 - 1,04)	0,002
80 e mais	54805	93,12	79656	101,50	1,09 (1,08 - 1,10)	< 0,001
Sexo ⁽¹⁾						
Masculino	139520	36,99	179057	38,36	1,04 (1,02-1,06)	< 0,001
Feminino	111636	24,96	149738	26,20	1,05 (1,03-1,07)	< 0,001
Região ⁽²⁾						
Norte	5226	14,09	10550	20,87	1,48 (1,45-1,51)	< 0,001
Nordeste	22906	9,10	38332	12,35	1,36 (1,33-1,39)	< 0,001
Sudeste	151855	41,02	189496	40,66	0,99 (0,98-1,00)	0,12
Sul	59186	47,09	71521	45,88	0,97 (0,96-0,98)	< 0,001
Centro Oeste	11983	31,94	18896	36,77	1,15 (1,14-1,17)	< 0,001
Capitais por Região ⁽²⁾						
Norte	3264	29,99	5957	40,25	1,34 (1,33-1,36)	< 0,001
Nordeste	9473	23,28	12045	22,89	0,98 (0,97-1,00)	0,028
Sudeste	49478	44,92	55521	41,49	0,92 (0,91-0,93)	< 0,001
Sul	8949	51,90	9561	43,86	0,85 (0,84-0,85)	< 0,001
Centro Oeste	5459	44,57	7407	43,21	0,97 (0,96-0,98)	< 0,001

Fonte: Ministério da Saúde e Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)

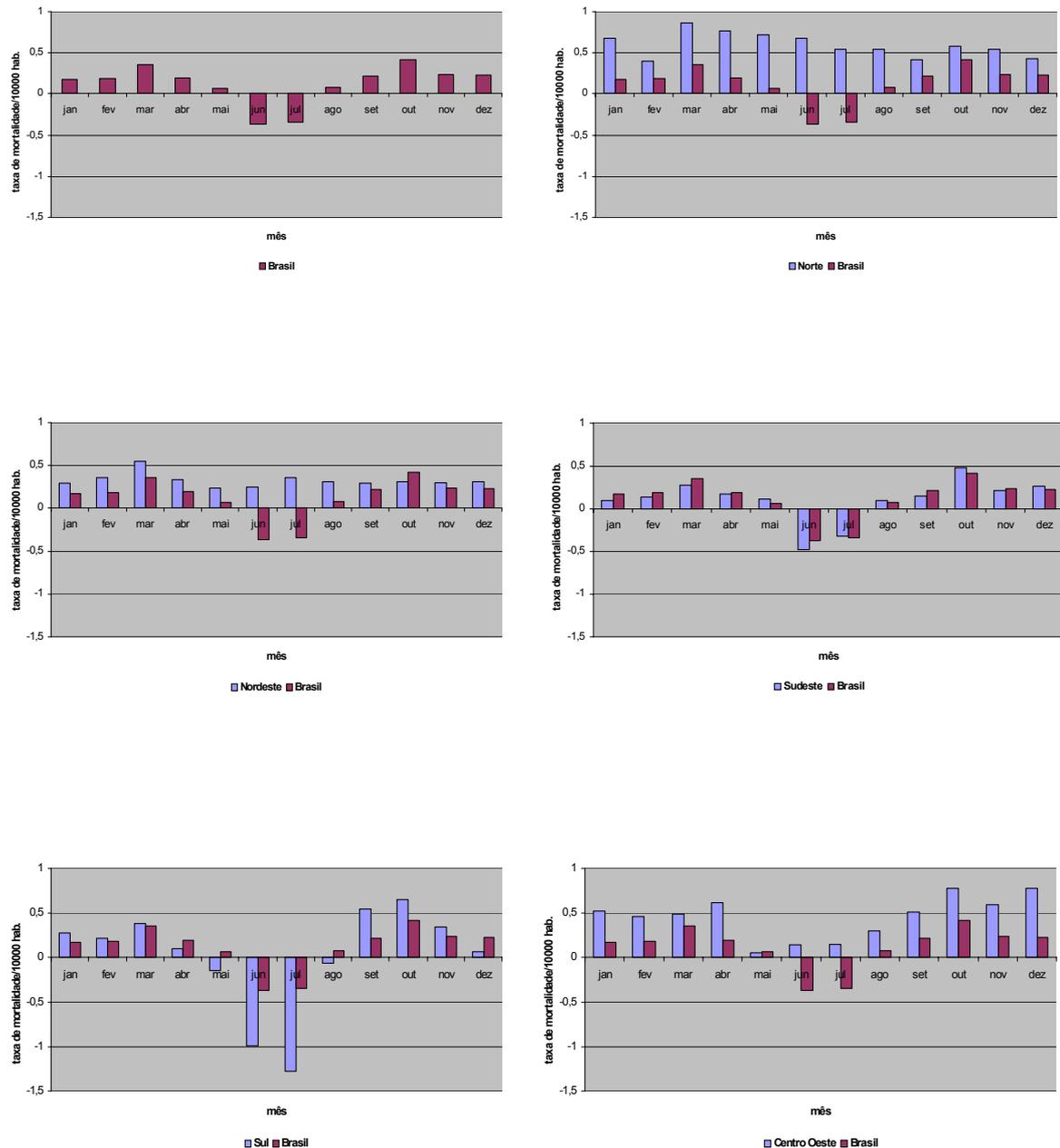
(*) Para o período de 1992 a 1999, as estimativas da população idosa foram calculadas pelo método de interpolação populacional (Arriaga et al., 1994);

(1) As taxas foram padronizadas por idade pelo método direto adotando como padrão a população brasileira do Censo 2000;

(2) As taxas foram padronizadas por sexo e idade pelo método direto adotando como padrão a população brasileira do Censo 2000

(3) RTM= razão das taxas de mortalidade e IC95% = Intervalo de 95% de confiança da RTM.

Figura 6 - Diferença absoluta das taxas médias mensais de mortalidade por doenças respiratórias selecionadas (por 10 mil habitantes) em idosos (60 anos e mais de idade), segundo regiões e para o Brasil, 1992-2005. (*)



(*) Doenças respiratórias selecionadas incluíram: pneumonias, influenza, bronquites e obstrução das vias respiratórias. Para o período de 1992 a 1999, as estimativas da população idosa foram calculadas pelo método de interpolação populacional (Arriaga et al., 1994). Diferença absoluta = (taxa média mensal de mortalidade do período 1999-2005) – (taxa média mensal do período 1992-1998) para cada região analisada e para o Brasil.

Tabela 3 - Parâmetros estimados pelos modelos de regressão linear relativos à associação entre taxa de mortalidade por causas relacionadas à influenza e variáveis selecionadas, segundo grupos de idade, Brasil, 1992 a 2005. (N=168)*

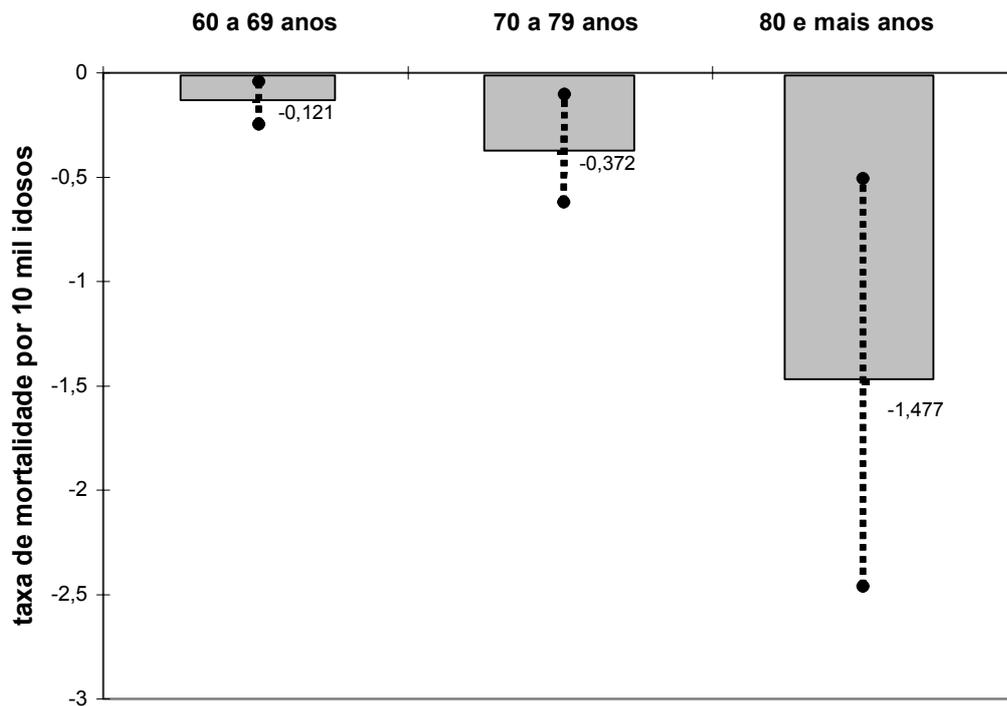
Modelo/Variável		Beta	(IC95%)	p	R ²	p
		(teste t)			(teste F)	
Idade (anos): 60 a 69						
I	Ano	-0,005	(-0,012 a 0,003)	0,228	0,003	0,228
II	Ano	-0,005	(-0,010 a 0,001)	0,097	0,475	<0,001
	Sazonalidade ^(a) (1)	0,304	(0,251 a 0,356)	<0,001		
	(2)	0,048	(-0,011 a 0,108)	0,113		
III	Ano	0,008	(-0,003 a 0,0192)	0,141	0,494	<0,001
	Sazonalidade ^(a) (1)	0,312	(0,261 a 0,364)	<0,001		
	(2)	0,057	(-0,002 a 0,116)	0,059		
	Campanhas de vacinação^(b)	-0,121	(-0,210 a -0,032)	0,008		
Idade (anos): 70 a 79						
I	Ano	0,003	(-0,021 a 0,027)	0,793	-0,006	0,793
II	Ano	0,003	(-0,014 a 0,020)	0,714	0,487	<0,001
	Sazonalidade ^(a) (1)	0,952	(0,793 a 1,112)	<0,001		
	(2)	0,146	(-0,036 a 0,327)	0,115		
III	Ano	0,043	(0,010 a 0,076)	0,012	0,506	<0,001
	Sazonalidade ^(a) (1)	0,979	(0,821 a 1,137)	<0,001		
	(2)	0,172	(-0,007 a 0,352)	0,060		
	Campanhas de vacinação^(b)	-0,372	(-0,642 a -0,103)	0,007		
Idade (anos): 80 anos e mais						
I	Ano	0,087	(0,004 a 0,171)	0,040	0,019	0,040
II	Ano	0,087	(0,026 a 0,149)	0,006	0,470	<0,001
	Sazonalidade ^(a) (1)	3,177	(2,601 a 3,753)	<0,001		
	(2)	0,339	(-0,316 a 0,995)	0,308		
III	Ano	0,245	(0,126 a 0,365)	<0,001	0,494	<0,001
	Sazonalidade ^(a) (1)	3,283	(2,716 a 3,849)	<0,001		
	(2)	0,445	(-0,199 a 1,089)	0,174		
	Campanhas de vacinação^(b)	-1,477	(-2,446 a -0,508)	0,003		
Total: 60 anos e mais						
I	Ano	0,027	(0,007 a 0,049)	0,009	0,035	0,009
II	Ano	0,028	(0,013 a 0,042)	<0,001	0,521	<0,001
	Sazonalidade ^(a) (1)	0,835	(0,698 a 0,972)	<0,001		
	(2)	0,113	(-0,043 a 0,269)	0,153		
III	Ano	0,062	(0,033 a 0,091)	<0,001	0,539	<0,001
	Sazonalidade ^(a) (1)	0,858	(0,722 a 0,993)	<0,001		
	(2)	0,136	(-0,018 a 0,290)	0,083		
	Campanhas de vacinação^(b)	-0,318	(-0,550 a -0,086)	0,007		

* variável dependente = Taxa bruta de mortalidade segundo mês de ocorrência e ano. N=168, unidade de análise corresponde aos 12 meses dos 14 anos da série temporal de 1992 a 2005.

(a) Sazonalidade, variável discreta definida como (0=referência) Janeiro a Abril, (1) Maio a Agosto, (2) Setembro a Dezembro.

(b) Campanhas de vacinação, variável discreta binária definida como (0=referência) para o período de Janeiro de 1992 a Abril de 1999, e (1) para o período de Maio de 1999 a Dezembro de 2005.

Figura 7 - Efeito absoluto (e respectivos intervalos de confiança) das campanhas de vacinação na redução da taxa de mortalidade por causas relacionadas à influenza (por 10 mil idosos), segundo grupo de idade (ajustado pela tendência histórica e sazonalidade), Brasil, 1992 a 2005 (n=168). (*)



(*) Resultados obtidos por meio da análise de regressão linear onde as seguintes variáveis foram incluídas: Ano (período de 1992 a 2005); Sazonalidade = variável discreta definida como (0=referência) Janeiro a Abril, (1) Maio a Agosto, (2) Setembro a Dezembro; Campanha de vacinação = variável discreta binária definida como (0=referência) para o período de Janeiro de 1992 a Abril de 1999 e (1) para o período de Maio de 1999 a Dezembro de 2005 (detalhes apresentados na Tabela 3).

Conclusões

As taxas de mortalidade por doenças respiratórias selecionadas (pneumonias, influenza, bronquites e obstrução das vias respiratórias) têm uma tendência crescente com o aumento da idade.

Indivíduos do sexo masculino com 60 anos e mais de idade apresentam, no período estudado, em média um risco cerca de 50% maior de morte pelas causas selecionadas do que os do sexo feminino.

A população idosa, de ambos os sexos, residentes nas regiões Sul, Sudeste e Centro Oeste apresentam taxas médias de mortalidade mais elevadas em relação aos valores médios do Brasil e das outras regiões.

As taxas de mortalidade de pessoas idosas apresentam tendência de aumento em todo o período estudado, com especial destaque ao grupo de idade de 80 anos e mais de idade e aos idosos residentes na região Norte.

Após a introdução das campanhas anuais de vacinação contra a influenza observa-se uma diminuição nos valores máximos das taxas de mortalidade pelas causas selecionadas entre os meses de maio a agosto, período considerado como de maior circulação viral e de maior potencial de efetividade da campanha de vacinação.

A região Sul apresenta uma variação negativa entre os meses de maio a agosto nas taxas médias mensais de mortalidade agrupadas nos períodos anterior e posterior às campanhas de vacinação contra a influenza enquanto que a região Sudeste e o Brasil apresentam essa variação negativa apenas nos meses de junho e julho e, nas demais regiões, a variação foi positiva em todos os meses do ano.

As análises realizadas das tendências da mortalidade no Brasil segundo idade possibilitaram observar uma redução estatisticamente significativa das taxas no período posterior à introdução das campanhas de vacinação para todas as faixas etárias do estudo, ainda que ajustando a tendência temporal (anual) e a sazonalidade desse indicador.

Considerações finais

A magnitude da mortalidade por doenças respiratórias que podem estar associadas à influenza em pessoas com 60 anos e mais de idade evidenciada nesse estudo vem corroborar a necessidade de ampliação nas estratégias de intervenção voltadas para promoção da saúde, prevenção e atenção aos agravos dessa significativa parcela da população brasileira.

Nesse sentido, a vacinação contra influenza parece ser uma medida de impacto positivo na redução da mortalidade por esse grupo de causas que deve ser mantida e aprimorada, com especial ênfase aos grupos mais vulneráveis e aqueles menos aptos a aderirem espontaneamente a essa medida preventiva.

Dentre os diversos aspectos a serem abordados é importante ressaltar a manutenção das coberturas vacinais elevadas, a busca pela homogeneidade das mesmas em todos os subgrupos populacionais e municípios do país e o aprimoramento do sistema de vigilância epidemiológica da influenza.

De forma concomitante reforça-se a necessidade de ampliar o fomento a estudos analíticos que possibilitem avaliar o impacto dessas ações nas diferentes regiões do país.

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 MORTALIDADE POR DOENÇAS RESPIRATÓRIAS
EM IDOSOS ANTES E DEPOIS DAS CAMPANHAS DE VACINAÇÃO
CONTRA INFLUENZA NO BRASIL – 1992 A 2005**

Aide de Souza Campagna

**Salvador – Bahia
2007**



**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 MORTALIDADE POR DOENÇAS RESPIRATÓRIAS
EM IDOSOS ANTES E DEPOIS DAS CAMPANHAS DE VACINAÇÃO
CONTRA INFLUENZA NO BRASIL – 1992 A 2005**

Aide de Souza Campagna

Projeto de pesquisa elaborado para apresentação à Banca do Exame de Qualificação do Mestrado Profissional em Saúde Coletiva, do Curso de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia, sob orientação da Profa. Dra. Maria Inês Costa Dourado.

**Brasília
Junho de 2007**

Lista de Abreviaturas e Siglas

CBCD	Centro Brasileiro para a Classificação de Doenças
CID	Classificação Internacional de Doenças
DBPOC	Doenças broncopulmonares obstrutivas crônicas
DO	Declaração de Óbito
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
OMS	Organização Mundial de Saúde
PNI	Programa Nacional de Imunizações
RNA	Ácido Ribonucleico
SIH-SUS	Sistema de Informações Hospitalares do SUS
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	3
1. INTRODUÇÃO.....	5
2. JUSTIFICATIVA.....	6
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	7
3.1. Características sócio-demográficas da população idosa do Brasil.....	7
3.2. Magnitude da morbi-mortalidade das doenças respiratórias em idosos.....	9
3.3. Efeitos da vacinação contra influenza.....	10
3.4. Sistema de Informações sobre Mortalidade.....	12
4. PERGUNTA DE INVESTIGAÇÃO.....	13
5. OBJETIVOS.....	13
6. MÉTODO.....	14
6.1. Tipo de estudo.....	14
6.2. População de estudo.....	14
6.3. Variáveis de estudo.....	14
6.4. Fonte de dados.....	15
6.5. Plano de análise.....	15
7. LIMITAÇÕES.....	17
8. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	17
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	18
10. CRONOGRAMA.....	22
11. ORÇAMENTO.....	22

1. INTRODUÇÃO

A influenza ou gripe é uma doença contagiosa aguda do trato respiratório, de etiologia viral com distribuição global e elevada transmissibilidade, cujas manifestações clínicas mais comuns são: febre, mialgia e tosse seca. Os vírus *Influenza* da família dos *Orthomyxovirus* são partículas envelopadas de RNA e subdividem-se em três tipos: A, B e C, sendo que apenas os dois primeiros, principalmente o tipo A, revestem-se de importância para a saúde pública uma vez que são altamente transmissíveis e mutáveis e conseqüentemente causam maior morbidade e mortalidade (Brasil, 2005).

As campanhas de imunização anuais com vacinas inativadas contra influenza tem sido a principal medida de saúde coletiva para prevenir a gripe e suas complicações mais severas, buscando reduzir a morbidade e diminuição dos gastos com internações e tratamento das infecções secundárias.

O monitoramento epidemiológico do vírus influenza é realizado por meio da rede mundial de vigilância da influenza que é coordenada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e que está estruturada em 85 países envolvendo 114 Laboratórios Nacionais que são apoiados por quatro Centros de Referência Mundial localizados na Inglaterra, Estados Unidos, Austrália e Japão (Organização Mundial de Saúde, 2005). No Brasil, o Instituto Evandro Chagas em Belém-PA, o Instituto Adolfo Lutz em São Paulo-SP e o Instituto Oswaldo Cruz no Rio de Janeiro-RJ são as três instituições credenciadas junto a OMS como Laboratórios Nacionais de monitoramento do vírus da influenza.

É com base nos dados coletados por essa rede, que a OMS duas vezes ao ano reúne um comitê de experts que define as três cepas do vírus influenza a serem incluídas na composição da vacina a ser produzida para utilização na próxima temporada de gripe. Conforme as recomendações referentes à composição da vacina e as orientações quanto aos principais grupos que devem ser considerados para vacinação contra a infecção pelo vírus da influenza, os países estabelecem políticas específicas para seus programas de imunização (Forleo-Neto, 2003).

No Brasil, a recomendação oficial para vacinação contra influenza está direcionada aos grupos de maior risco contra as complicações da influenza, ou seja, os idosos e os portadores de doenças crônicas. O Ministério da Saúde implantou, no ano de 1999, a vacinação contra gripe com introdução da campanha anual, em um mesmo período para todas as regiões, para indivíduos com 65 anos e mais de idade.

A partir do ano 2000, o Ministério da Saúde diminuiu a faixa etária de corte para a vacinação anual de 65 para 60 anos de idade. E o país desde 2001 vem ultrapassando a meta estabelecida pela OMS de vacinar 70% de idosos apresentando a menor cobertura no ano de 2001 (73,13%) e a maior cobertura no ano 2004 (85,55%). Nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste a meta preconizada foi ultrapassada em todos os anos do período de 2000 a 2005 enquanto que na região Sul ocorreu a partir do ano 2001 e, na região Sudeste somente a partir do ano 2003 (Ministério da Saúde, 2007).

Segundo dados do Programa Nacional de Imunizações (PNI), o percentual de municípios que alcançaram a meta na ocasião da campanha tem sido crescente ano a ano sendo que no ano de 2005, dos 5564 municípios brasileiros existentes, apenas 255 (4,58%) não atingiram a meta de 70% de idosos vacinados (Ministério da Saúde, 2006).

A campanha anual de vacinação é realizada de forma prolongada, de duas a quatro semanas, entre a segunda quinzena do mês de abril e primeira quinzena do mês de maio, antecedendo ao período de maior circulação do vírus na população. Além da estratégia de campanha para a população idosa, o Ministério da Saúde disponibiliza a vacina para outros grupos populacionais, quais sejam: a população indígena (a partir de seis meses de idade), trabalhadores de saúde, população carcerária e para pessoas com doenças crônicas.

2. JUSTIFICATIVA

As informações sobre mortalidade observadas nos grupos populacionais são de grande importância para o estudo das tendências dos perfis epidemiológicos. A análise da distribuição temporal de eventos do processo saúde-doença se constitui em uma das estratégias mais antigas e valiosas para a epidemiologia e para a saúde pública permitindo a discussão de hipóteses relativas à avaliação do impacto de ações, programas e políticas de saúde, bem como, ampliando a possibilidade de projetar horizontes normativos para o estabelecimento de políticas públicas.

Decorridos oito anos de realização das campanhas nacionais de vacinação contra influenza no idoso ainda há poucos dados sobre o impacto desta intervenção. A proposta de realização de um estudo da tendência das taxas de mortalidade por doenças respiratórias em pessoas idosas tem como propósito o preenchimento de uma lacuna no conhecimento quanto aos possíveis efeitos da intervenção vacinal nas diversas regiões do Brasil e nas Unidades Federadas.

Espera-se que os resultados encontrados com o mapeamento dessa tendência possam contribuir para o debate entre gestores e técnicos das três esferas de governo do Sistema Único de Saúde – SUS no estabelecimento de estratégias para aprimoramento da campanha anual de vacinação, dentre outras, quanto à necessidade de realização de estudos de avaliação da sazonalidade da circulação viral nas diversas regiões do país e de efetividade da vacinação na população.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Características sócio-demográficas da população idosa do Brasil

O envelhecimento populacional é um fenômeno mundial que ocorreu inicialmente em países desenvolvidos e, mais recentemente, vem se observando um crescimento da população de idosos de forma mais acentuada nos países em desenvolvimento. No Brasil, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), na perspectiva da continuidade das tendências de aumento da longevidade e de redução do nível de fecundidade feminina, as estimativas indicam que a população idosa poderá exceder os 30 milhões de pessoas no ano 2020 o que representará em torno de 13% do total população.

Com o objetivo de apresentar algumas características do idoso brasileiro que no ano de 2005, conforme estimativa populacional do IBGE representa um contingente de cerca de 16,9 milhões de pessoas, foram utilizadas informações produzidas pelo Censo Demográfico 2000 (IBGE, 2002).

A proporção da população idosa registrada no Censo 2000 para o Brasil foi de 8,6% sendo que os Estados do Rio de Janeiro da Região Sudeste, do Rio Grande do Sul da Região Sul e da Paraíba da Região Nordeste apresentaram as maiores proporções com índices superiores a 10%. Entre os municípios das capitais, Rio de Janeiro e Porto Alegre apresentaram as maiores proporções de idosos, respectivamente, 12,8% e 11,8% da população total nesses municípios, e, duas capitais da Região Norte do País apresentaram as menores proporções, Boa Vista (3,8%) e Palmas (2,7%).

Uma análise das características desse segmento populacional revela um maior crescimento relativo das pessoas com 75 anos ou mais, em razão do aumento gradual da esperança média de vida. As diferenças existentes na expectativa de vida entre os sexos contribuem na explicação da distribuição diferenciada dessa população idosa com um número

bem maior de mulheres, correspondendo a 55,1%, conforme verificado no Censo 2000, o que significa que para cada 100 mulheres idosas havia 81,6 homens idosos.

Com referência à situação educacional a proporção de idosos alfabetizados era de 64,8% para o Brasil variando de 43,9% na Região Norte a 75,3% na Região Sul, o que configura um contingente expressivo de idosos analfabetos refletindo as políticas educacionais do passado cujo acesso à escola era ainda muito restrito. Esse aspecto se evidencia ainda mais considerando o sexo das pessoas idosas onde os homens continuam sendo proporcionalmente, mais alfabetizados do que as mulheres com 67,7% contra 62,5%, respectivamente.

A média de anos de estudos dos idosos para o Brasil é de 3,4 com uma distribuição bastante diferenciada entre as Unidades da Federação variando de 6,0 no Distrito Federal a 1,5 no Maranhão sendo que todos os Estados das Regiões Sul e Sudeste apresentam média superior a 3,0 anos de estudos.

É importante destacar que o ritmo acentuado de crescimento da população idosa no Brasil não vem sendo acompanhado na mesma proporção por estudos epidemiológicos que possibilitem um conhecimento aprofundado sobre a dinâmica dessa população no que diz respeito às condições sociais e, em particular, sobre as condições de saúde da população.

Em decorrência do envelhecimento os idosos apresentam mais problemas de saúde que a população geral uma vez que as doenças, em geral, são crônicas e múltiplas gerando uma demanda crescente por serviços de saúde decorrendo como consequência, no aumento da frequência e do tempo médio das internações hospitalares, da utilização de medicação contínua e da realização de exames periódicos.

3.2. Magnitude da morbi-mortalidade por doenças respiratórias em idosos

As complicações mais comuns causadas nas infecções pelo vírus influenza, principalmente nos idosos e em indivíduos debilitados, são o desenvolvimento de pneumonia bacteriana e viral, ressaltando que outros vírus respiratórios como o vírus sincicial respiratório, adenovírus e rinovírus também podem desencadear essas doenças.

A maior susceptibilidade do idoso às infecções respiratórias e suas complicações vem sendo explicada pela alteração do estado imune devido, principalmente, à presença de doenças crônicas, tais como, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença cardiovascular, doença metabólica crônica como a *diabetes mellitus*, doença crônica renal, entre outras (Gomes, 2001).

As infecções respiratórias agudas causadas por vírus estão associadas a um aumento nas internações e mortes por doenças respiratórias entre os idosos conforme demonstrados por Barker (1986) com um estudo que revelou aumento nas taxas de internações hospitalares associadas à pneumonia e influenza, de 370/100.000 habitantes por epidemia, na população com 65 anos e mais, durante as epidemias de influenza tipo A que ocorreram no período entre 1970 e 1978 nos Estados Unidos da América; por Nicholson *et al.*, (1997) que conduziram um estudo durante os invernos de 1992-1993 e 1993-1994 em Leicestershire-Inglaterra para avaliar a carga de doença das infecções virais agudas do trato respiratório superior entre pessoas de 60 anos e mais e observaram que as infecções ocorreram com uma taxa de 1,2 episódios por pessoa por ano; e ainda por Upshur *et al.* (1999) que em um estudo de análise de série temporal examinaram a relação entre a circulação do vírus influenza e todas as admissões hospitalares de pessoas com 65 anos e mais em Ontário-Canadá por pneumonia, doenças cardíacas e doenças pulmonares crônicas, no período de 1988 a 1993 e os resultados mostraram correlação estatisticamente significativa entre presença do vírus influenza e admissão hospitalar por pneumonia nos cinco anos de estudo e por doenças pulmonares crônicas em quatro dos cinco anos de estudo.

No Brasil, no ano de 2005, os dados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH-SUS) registraram 393.638 internações em pessoas com 60 anos e mais, de um total de 1.565.743 internações, com diagnósticos classificados no grupo de doenças do aparelho respiratório da CID 10^a revisão (Ministério da Saúde, 2007a).

Com relação à mortalidade, no ano de 2004, o SIM captou um total de 102.168 óbitos com diagnósticos notificados como causa básica os códigos do grupo de doenças do aparelho respiratório, dos quais 78.084 foram de indivíduos com 60 anos e mais (Ministério da Saúde, 2007b).

3.3. Efeitos da vacinação contra influenza

Os efeitos benéficos da vacinação contra influenza são reconhecidos na literatura científica com inúmeros estudos demonstrando a redução na ocorrência de hospitalização e morte por infecção respiratória aguda na população idosa. A redução de 58% na infecção por influenza em idosos não institucionalizados e de 30 a 40% em idosos institucionalizados (Govaert *et al.*, 1994; Patriarca *et al.*, 1985); a redução de 30 a 70% na hospitalização e pneumonias e a de 48 a 50% do risco de morte por todas as causas em idosos não

institucionalizados corroboram os benefícios da vacinação como medida de prevenção para as complicações severas da influenza (Nichol *et al.*, 1998; Nichol *et al.*, 2003). No entanto, grande parte dos estudos existentes foi realizada em países com clima temperado e há poucos relatos sobre os efeitos em países com clima tropical.

Um estudo descritivo de tendência da mortalidade entre idosos brasileiros no período de 1980 e 2000 utilizando dados do SIM demonstrou que não houve alteração na hierarquia das principais causas de mortalidade onde as doenças do aparelho respiratório representam a terceira causa. No entanto, o estudo revela uma redução acentuada nas taxas de mortalidade por pneumonia, para ambos os sexos, em uma comparação dos anos 1996 e 2000, e levanta-se a hipótese sobre o efeito da vacinação contra influenza a partir do ano anterior bem como recomenda a realização de estudos mais aprofundados para o estabelecimento de uma relação de causa e efeito (Lima-Costa & Cols., 2004).

Freitas (2004) realizou um estudo ecológico com análise de tendência temporal da mortalidade de idosos por doenças respiratórias associadas à influenza no Brasil, utilizando dados do SIM, no período de 1996 a 2001, e, encontrou queda dos coeficientes de mortalidade tanto para o agrupamento dos óbitos por doenças respiratórias associadas à influenza (pneumonia, influenza e doenças crônicas de vias aéreas inferiores) como para a estratificação por sexo e para os dois grupos etários, 65-74 anos e 75 anos e mais. Vale ressaltar que somente no grupo com 65-74 anos, a inclinação dos coeficientes de mortalidade por pneumonia mais influenza apresentou tendência de queda com significância estatística. Um outro aspecto a ser observado é que a análise dos dados de acordo com as regiões brasileiras revelou aumento dos coeficientes de mortalidade nas regiões Norte e Nordeste e tendências de queda nas regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste, com significância estatística para os óbitos por pneumonia mais influenza na região Sul e para o agrupamento dos óbitos por doenças respiratórias associadas à influenza (pneumonia, influenza e doenças crônicas de vias aéreas inferiores) na região Sudeste.

Um outro estudo do tipo ecológico de séries temporais analisou as tendências das taxas padronizadas de mortalidade por doenças respiratórias infecciosas no período de 1980 a 2000 no Estado de São Paulo cujos resultados apresentaram tendência ao declínio após a intervenção sugerindo que a proteção contra influenza tem se refletido positivamente na prevenção da mortalidade por essas doenças (Francisco *et al.*, 2005). No entanto, os mesmos autores ao atualizarem os dados com ampliação do período de análise até o ano de 2004 constataram tendência à queda nos dois anos posteriores à intervenção (2000 e 2001) e tendência ao aumento da mortalidade após 2002 (Donalísio *et al.*, 2006).

Da mesma forma, Façanha (2005) não observou redução significativa entre os coeficientes de mortalidade por doenças respiratórias entre 2000 e 2001 ao analisar os dados sobre óbitos de Fortaleza-Ceará, no período de 1995 a 2001, bem como, entre os coeficientes de internação anteriores e posteriores ao início da vacinação por meio dos registros de internações hospitalares de maiores de 60 anos de idade dos residentes no mesmo local, no período de 1995 a 2003.

No que se refere aos efeitos da vacinação na morbidade em um estudo que comparou o número total de internações em pessoas idosas ocorridas no Sistema Único de Saúde – SUS em todo o país, por pneumonia e doenças broncopulmonares obstrutivas crônicas (DBPOC) no período de maio de 1999 a abril de 2001, foi constatada uma diminuição de mais de 19,1% no número de internações por pneumonia em relação ao ano de 1998, anterior à intervenção vacinal. Essa redução refere-se somente às internações ocorridas nos meses de junho, julho e agosto e não foi observada em outras faixas etárias (Silvestre, 2002). No entanto esses resultados não se refletem em todas as regiões do Brasil conforme os dados preliminares de um estudo realizado por Brondi e cols., (2001) utilizando como indicador a carga de morbidade por causas atribuídas à influenza (influenza, pneumonia e bronquite), que apontou redução de internações na região Sul e aumento na região Norte, comparando os anos de 1998 e 2000.

Constata-se, dessa forma, a necessidade de realização de estudos mais abrangentes que possibilitem o levantamento de hipóteses sobre os possíveis efeitos da vacina contra influenza nas diversas regiões diante da magnitude de uma intervenção envolvendo toda a população idosa do país.

3.4. Sistema de Informações sobre Mortalidade

O Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) foi criado em 1975, pelo Ministério da Saúde, a partir da definição de um modelo padronizado de Declaração de Óbito (DO), com o objetivo de captar dados sobre os óbitos do país e fornecer informações sobre mortalidade para as instâncias do sistema de saúde.

Em 1976 ocorreu a normatização do preenchimento da DO que é um instrumento composto por nove blocos de variáveis ou “campos” com diferentes finalidades e a criação do Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde para Classificação das Doenças em Português, mais conhecido como Centro Brasileiro para a Classificação de Doenças (CBCD) da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

A publicação da Portaria da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) nº 474 de 31/08/00 se constitui na primeira normatização sobre o fluxo da documentação das DO, regulamentando a coleta de dados e o fluxo das informações sobre os óbitos para o SIM. Dessa forma, a destinação das três vias da DO dos óbitos naturais hospitalares obedece ao seguinte fluxo: a primeira via – para a secretaria municipal de saúde; a segunda via – entregue aos familiares para a obtenção da Certidão de Óbito e retenção pelo Cartório de Registro Civil; e a terceira via – para a unidade notificadora (Brasil, 2001). Esta Portaria foi revogada em 2003 com a publicação da Portaria da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) nº 20 de 03 de outubro de 2003, porém sem alteração do fluxo apresentado.

O SIM vem apresentando avanços significativos quanto a cobertura dos eventos acontecidos no país e a qualidade da declaração da causa de morte. Em 2003 a cobertura registrada foi de 83,9% em comparação aos óbitos estimados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). No entanto, é importante ressaltar a heterogeneidade das coberturas nas diversas regiões do Brasil com 94,6% na Região Sul, 90,9% na Região Sudeste, 87,3% na Região Centro-Oeste, 74,6% na Região Norte e 69,9% na Região Nordeste (Brasil, 2005a).

No que se refere à qualidade das informações, os óbitos por causas mal definidas têm apresentado proporções cada vez menores, correspondendo, no ano de 2004, a 12,4% do total de óbitos informados. Vale destacar as diferentes proporções registradas entre as regiões brasileiras com 5,8% na Região Centro-Oeste, 6,2% na Região Sul, 8,5% na Região Sudeste, 20,8% na Região Norte e 23,7% na Região Nordeste (Brasil, 2006).

Não obstante as limitações para análise decorrentes da heterogeneidade da cobertura e da qualidade das informações, o SIM apresenta, na atualidade, grande potencial para os estudos de tendências, devido ao acompanhamento sistemático da ocorrência do evento.

4. PERGUNTA DE INVESTIGAÇÃO

A distribuição e a tendência das taxas de mortalidade por doenças respiratórias em pessoas com 60 anos e mais entre 1992 a 2005 se mantêm antes e após a introdução da campanha anual de vacinação contra a influenza?

5. OBJETIVOS

Geral: Analisar a tendência das taxas de mortalidade por algumas doenças respiratórias em pessoas com 60 anos e mais no período de 1992 a 2005 no Brasil.

Específicos:

- Descrever a distribuição das taxas de mortalidade por doenças respiratórias em pessoas com 60 anos e mais de idade residentes no Brasil segundo características de pessoa (sexo e faixa etária) e lugar (região e unidade federada).
- Descrever as tendências das taxas de mortalidade por doenças respiratórias em pessoas com 60 anos e mais de idade residentes no Brasil no período de 1992 a 2005.
- Comparar descritivamente o comportamento dessas séries temporais no período anterior e posterior à intervenção das campanhas de vacinação contra influenza, segundo variáveis de interesse (faixa etária, sexo e regiões de residência).

6. MÉTODO

6.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional, do tipo ecológico longitudinal misto combinando diferentes períodos de tempo (séries temporais) e diversas localidades geográficas (agregado territorial) (Morgenstern, 1995). O estudo ecológico utiliza como unidade de análise um agregado que geralmente sintetizam ocorrências de óbito ou doença no tempo, em uma determinada área ou população, como por exemplo, a taxa de mortalidade por uma causa específica ao longo de uma série temporal (Almeida Filho, 2003).

6.2. População de estudo

A população de estudo serão os óbitos por algumas doenças respiratórias em indivíduos com 60 anos e mais residentes no Brasil, no período de 1992 a 2005.

6.3. Variáveis de estudo

Serão realizadas análises considerando as seguintes variáveis:

Sexo: masculino e feminino.

Idade: variável contínua que será transformada na variável categórica faixa etária com três grupos: 60 a 69 anos, 70 a 79 anos e 80 anos e mais.

Regiões de residência: Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste.

Unidades Federadas de residência: Acre, Alagoas, Amapá, Amazonas, Bahia, Ceará, Distrito Federal, Espírito Santo, Goiás, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Pará, Paraíba, Paraná, Pernambuco, Piauí, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte, Rio Grande do Sul, Rondônia, Roraima, Santa Catarina, São Paulo, Sergipe e Tocantins.

Tempo calendário: 1992 a 2005.

A variável de desfecho a ser considerada será a taxa de mortalidade por doença respiratória. Para efeito desse estudo define-se como óbito por doença respiratória o conjunto de óbitos notificados ao SIM cujos diagnósticos (causa básica notificada) referem-se às pneumonias e influenza, bronquites e obstrução crônica das vias respiratórias ocorrido em pessoas com 60 anos e mais. A inclusão das doenças crônicas pulmonares foi baseada na evidência de que sua ocorrência pode refletir de uma forma indireta a circulação do vírus influenza (Donalísio *et al.*, 2006). Para o período de 1992 a 1995 será utilizada a classificação fornecida pela 9ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID) com a seleção dos códigos: pneumonias e influenza (480-483 e 485-487), bronquites (490 e 491) e obstrução crônica das vias respiratórias (496). Para o período de 1996 a 2005, será utilizada a classificação constante na CID 10ª revisão com a seleção dos códigos: J10 a J15, J18, J22, J40 a J42 e J44 que referem as mesmas causas selecionadas.

6.4. Fonte de dados

Este estudo será desenvolvido com a utilização de dados secundários oriundos do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e das estimativas da população idosa, por sexo e idade, do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

6.5. Plano de análise

Para descrever a mortalidade ao longo do tempo e segundo subgrupos de interesse o indicador a ser utilizado é a taxa de mortalidade por causa específica (número de óbitos por causa específica, faixa etária e sexo dividido pelo número de habitantes na mesma faixa etária, sexo, local e ano, multiplicado por 1000). No caso das análises gerais (sem

categorização por sexo e faixa etária específica) para cada ano, unidade federada e região a serem analisados, essas taxas serão ajustadas por sexo e faixa etária conforme a técnica de padronização pelo método direto adotando como padrão a população brasileira do Censo 2000.

Para o alisamento ou suavização das variações aleatórias apresentadas pelas séries temporais, quando pertinente, será realizada a técnica de média móvel centrada em três termos.

Inicialmente para as análises das tendências da mortalidade no Brasil e regiões brasileiras, segundo sexo e idade, serão realizados diagramas de dispersão das taxas de mortalidade e dos anos de estudo, com o objetivo de visualizar a forma dessa relação e, portanto, qual a função que possivelmente melhor se ajustará: linear, de segundo grau, de terceiro grau e exponencial. A partir dessa visualização serão analisados os ajustes desses modelos de regressão (Latorre, 2001). Nas análises de regressão a série de taxas de mortalidade será considerada variável dependente (Y) e o ano será considerado variável independente (X). A escolha do melhor modelo, ou seja, da equação de regressão que melhor descreva a relação existente entre a variável dependente e a variável independente dependerá da análise de ajuste do modelo escolhido e do valor do coeficiente de determinação (r^2), que é uma medida da proporção da variabilidade da variável dependente que é explicada pela variável independente. Para todos os modelos finais de regressão, análises gráficas das distribuições dos resíduos versus os valores preditos pelos modelos serão realizadas para avaliar os pressupostos inerentes ao método de regressão adotado (Kleinbaum *et al.*, 1988).

Nesse processo de modelagem estatística, para se evitar a correlação serial entre os termos da equação de regressão, a variável ano poderá ser, se necessário, centralizada e transformada na variável ano-centralizada, ou seja, de cada ano será subtraído o ano médio do período do estudo, no caso o valor (ano) de 1998.

Após a análise da tendência da mortalidade para todo o período de 1992 a 2005, a série será desagregada em dois períodos, a saber: antes (1992 a 1998) e depois (1999 a 2005) da introdução da campanha de vacinação contra influenza. Os modelos de regressão serão novamente testados utilizando-se então os dados referentes a esses períodos na população com 60 anos e mais e segundo sexo e região de residência para se proceder a uma comparação descritiva dessas tendências. As mesmas técnicas para escolha do melhor modelo e para análise do ajuste e dos pressupostos do modelo final serão adotadas como descrito anteriormente.

7. LIMITAÇÕES

A validade e cobertura dos dados secundários oriundos do SIM devem ser identificadas como limitação para a realização de estudos de análise epidemiológica como o proposto. Isso é especialmente relevante se considerar as diferenças de cobertura e a qualidade das informações entre as unidades federadas, as regiões e os anos de estudo já abordadas nesse projeto. A cobertura atual do SIM, no Brasil, variou no ano de 2004 de 72,43% a 100,25% entre as regiões brasileiras e de 53,57% a 106,41% entre as unidades federadas. Além disso, a variação da cobertura no Brasil no período de estudo foi de 78,45% em 1992 a 90,07% em 2004. Adicional a esse fato, também foi observado grande diminuição das mortes por causas mal definidas no período de estudo (de 17,8% em 1992 a 12,4% em 2004). Para evitar viés de informação diferencial nas análises, as comparações entre regiões e unidades serão evitadas sendo que o presente estudo enfatizará as diferenças observadas ao longo do tempo das séries históricas para os diferentes subgrupos.

8. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este estudo será realizado com dados administrativos e anônimos obtidos das bases de dados públicas do Ministério da Saúde a serem utilizados somente para o que se refere aos seus objetivos e com as informações apresentadas de forma coletiva.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Almeida Filho N, Rouquayrol MZ. Elementos de Metodologia Epidemiológica. In: Rouquayrol MZ, Almeida Filho N. *Epidemiologia & Saúde*. 6ª edição, Rio de Janeiro, Editora Médica e Científica Ltda. MEDSI, 2003. p. 149-177.

Barker WH. Excess pneumonia and influenza associated hospitalization during influenza epidemics in the United States, 1970-78. *Am J Public Health*, July 1986, vol.76, n.7, p.761-765.

Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Manual de Instruções para o Preenchimento da Declaração de Óbito. 3ª edição, Brasília-DF, 44 p., 2001.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 6ª edição, Brasília-DF, 816 p., 2005.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Saúde Brasil 2005: uma análise da situação de saúde no Brasil. Brasília-DF, 822 p., 2005a.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Saúde Brasil 2006: uma análise da desigualdade em saúde. Brasília-DF, 620 p., 2006.

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.

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.

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.*, set./out. 2005, v.31, n.5, p.415-420.

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.

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.

Freitas MPD. Estudo temporal da mortalidade de idosos por doenças respiratórias associadas à influenza no Brasil, 1996-2001. Dissertação. (Mestrado).Clinica Médica. Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte, 2004, 45p. (mimeo.)

Gomes L. Fatores de risco e medidas profiláticas nas pneumonias adquiridas na comunidade. *J Pneumol*, mar-abr 2001, vol. 27, n. 2, p.97-114.

Govaert TM, Thijs CT, Masurel N, Sprenger MJ, Dinart GJ, Knottnerus JA. The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals. A randomized double-blind placebo-controlled trial. *JAMA*, 1994. vol. 272, n.21, p. 1661-1665.

Gutierrez EB, Li HI, Santos ACS, Lopes MH. Effectiveness of influenza vaccination in elderly outpatients in São Paulo City, Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, nov./dez. 2001, vol. 43, n. 6, p. 317-320.

IBGE. *Perfil dos idosos responsáveis pelos domicílios no Brasil 2000.* Estudos e pesquisas. Informação Demográfica e socioeconômica n. 9. Rio de Janeiro: IBGE, 2002. 97 p.

Kleinbaum DG, Kupper LL, & Muller KE. Residual analysis. In: *Applied regression analysis ad other multivariable methods.* 2ª ed. PWS-KENT Publishing Company Boston, EUA, 1988, p.185-196

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.

Lima-Costa MF, Peixoto SV, Giatti L. Tendência da mortalidade entre idosos brasileiros (1980-2000). *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, out./dez. 2004, v.13, n.4, p.217-228.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Campanha Nacional de Vacinação do Idoso. Informe Técnico Ano 2006. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_idoso_2006.pdf (capturado na internet em 21 de janeiro de 2007).

Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde – Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações-SI-PNI, 2007. Disponível em: <http://www.datasus.saude.gov.br> (dados capturados na internet em 20 de março de 2007).

Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), 2007a. Disponível em: <http://www.datasus.saude.gov.br> (dados capturados na internet em 22 de junho de 2007).

Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde – Sistema de Informações sobre Mortalidade-SIM, 2007b. Disponível em: <http://www.datasus.saude.gov.br> (dados capturados na internet em 22 de junho de 2007).

Morgenstern H. Ecologic Studies in Epidemiology: Concepts, Principles, and Methods. *Annu Rev Public Health*, 1995, vol. 16, p. 61-81.

Nichol KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The benefits of influenza vaccination for low-, intermediate-, and high-risk senior citizens. *Arch Intern Med*, september 1998, vol. 158, p. 1769-1776.

Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwane M. Influenza Vaccination and Reduction in Hospitalizations for Cardiac Disease and Stroke among the Elderly. *N Eng. J Med*, april 2003, vol. 348, n. 14, p. 1322-1332

Nicholson KG, Kent J, Hammersley V, Cancio E. Acute viral infections of upper respiratory tract in elderly people living in the community: comparative, prospective, population based study of disease burden. *BMJ*, october 1997, vol. 315, p.1060-1064.

Organização Mundial de Saúde. *Weekly Epidemiological Record*, 2005, vol. 80, p. 277-288.

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.

Silvestre JA. O impacto da vacinação anti-influenza na população idosa. Em: “Tratado de Geriatria e Gerontologia”. Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia, Editora Guanabara, Rio de Janeiro, 2002, p.569-573.

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. *Am J Epidemiol*, 1999, vol. 149, n. 1, p. 85-92.

10. CRONOGRAMA

O presente estudo será desenvolvido no período de julho a dezembro de 2007 conforme cronograma abaixo.

Atividade	Ano de 2007								
	abr	mai	jun	jul	ago	set	out	nov	dez
1. Revisão bibliográfica	X	X	X				X	X	
2. Elaboração do Projeto	X	X	X						
3. Preparação da base de dados para análise			X	X					
4. Apresentação do Projeto – Exame de Qualificação				X					
5. Análise estatística e interpretação dos dados				X	X	X			
6. Elaboração do trabalho final						X	X	X	
7. Apresentação do trabalho final – Defesa									X

11. ORÇAMENTO

As diversas etapas desse estudo serão desenvolvidas por meio da infra-estrutura existente na Secretaria de Vigilância em Saúde e equipamento próprio da autora. As despesas para deslocamento da autora para exame de qualificação e defesa da dissertação estão previstas na Programação Anual de Trabalho da Secretaria de Vigilância em Saúde.