Efetividade da vacina contra influenza *em idosos em Porto Alegre*

Effectiveness of influenza vaccination in elderly outpatients in Porto Alegre

Luise Prass[1], Honório Sampaio Menezes[2], Milena Pacheco Abegg[3], Miriana Basso Gomes[4], Wellington César de Souza[5], Sílvia Letícia Merceo Bacchi Cirino[6]

RESUMO

Introdução: A *influenza* em idosos está associada com aumento de morbimortalidade, representada por pneumonia, hospitalização e morte. O objetivo do presente estudo foi investigar a efetividade da vacina contra *influenza* em idosos vacinados. Métodos: O estudo foi uma coorte prospectiva, com a coleta dos dados de 6 meses após a vacinação. A análise estatística foi realizada através do teste qui-quadrado, cálculo do risco relativo, teste t (Student) e do teste exato de Fischer, com significância de 0,05. Foram analisados 291 idosos, dos quais 204 foram vacinados contra a gripe no mês de abril, na Unidade de Saúde Jardim Leopoldina, em Porto Alegre. Os episódios de gripe foram caracterizados clinicamente. Resultados: Dos 291 sujeitos com 60 anos ou mais foram vacinados 205 (70,4%). O acompanhamento dos mesmos mostrou efeito protetor da vacina contra gripe em 80% (p=0,0001) e 90% (p=0,001) contra hospitalização quando comparados com os idosos não vacinados. Conclusões: A vacinação contra *influenza* reduziu o risco de gripe e hospitalização. Este estudo reafirma os benefícios da vacina contra *influenza* aplicada em idosos e a necessidade de manter a vacinação.

UNITERMOS: *Influenza*, Vacina, Idoso.

ABSTRACT

Introduction: Influenza in the elderly is associated with increased morbidity and mortality, represented by pneumonia, hospitalization and death. The aim of this study was to investigate the effectiveness of the influenza vaccine in elderly vaccinees. Methods: A prospective cohort study with data collection 6 months after vaccination. Statistical analysis was performed using chi-square, calculation of relative risk, Student's t test, and Fischer's exact test, with significance of 0.05. We analyzed 291 elderly, of whom 204 were vaccinated against influenza in April at the Jardim Leopoldina Health Unit in Porto Alegre. Episodes of influenza were characterized clinically. Results: Of 291 subjects aged 60 and over, 205 (70.4%) were vaccinated. The follow-up showed the protective effect of the influenza vaccine to be 80% (p = 0.0001), and as high as 90% (p = 0.001) against hospitalization as compared to the unvaccinated elderly. Conclusions: Influenza vaccination reduces the risk of influenza and hospitalization. This study reaffirms the benefits of the influenza vaccine used in the elderly and the need to maintain vaccination.

KEYWORDS: *Influenza, Vaccine, Elderly.*

INTRODUÇÃO

A *influenza* (gripe) é uma doença infecciosa aguda de origem viral que acomete o trato respiratório. Em adultos e crianças saudáveis a doença dura de uma a duas semanas, e suas consequências são geralmente moderadas. O mesmo não acontece com os idosos, que podem apresentar uma infecção mais grave, resultando muitas vezes no desenvolvimento de pneumonia e descompensação de agravos de saúde preexistentes, com consequente necessidade de hospitalização (1). Muitos estudos têm demonstrado o impacto da vacinação contra a *influenza* na prevenção de internações e mortes por pneumonia e outras doenças, tanto em idosos saudáveis como em populações de risco, particularmente em períodos de maior circulação do vírus (2, 3).

Nichol et al. (4) estudaram epidemias de *influenza* entre 1998 e 2000, demonstrando uma associação consistente entre a vacinação da população idosa e a redução dos

[1] Pós-Graduada em Saúde do Idoso: Geriatria. Médica PSF em Gravataí, RS.
[2] Doutorado. Professor Doutor da Fundação Universitária de Cardiologia / Instituto de Cardiologia – FUC/IC.
[3] Médica. Residente em Pediatria da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, ex-bolsista Iniciação Científica da FUC/IC e ex-membro do Grupo de Pesquisa em Medicina Experimental CNPq/ULBRA.
[4] Médica. Ex-bolsista de Iniciação Científica da FUC/IC.
[5] Acadêmico do Curso de Medicina da ULBRA. Membro do Grupo de Medicina Experimental CNPq/ULBRA.
[6] Acadêmica do Curso de Medicina da ULBRA. Membro do Grupo de Pesquisa em Medicina Experimental CNPq/ULBRA e Bolsista de Iniciação Científica da FUC/IC.

005-600_efetividade.pmd 388 21/12/2010, 13:40

riscos de hospitalização por doenças cardíacas, cerebrovascular e pneumonia, além da queda no número de óbitos por todas as causas durante as temporadas de gripe, na citada faixa etária.

Para que se obtenha maior êxito com o uso da vacina, faz-se necessário provocar a coincidência entre o pico máximo da resposta imunológica (formação de anticorpos) e o pico máximo da circulação do vírus *influenza* (inverno). Os níveis de anticorpos declinam com o tempo e se apresentam aproximadamente 2 vezes mais baixos após 6 meses da vacinação, em relação aos obtidos no pico máximo (5, 6).

A proteção conferida pela vacinação corresponde a aproximadamente 1 ano (7). É importante observar que a vacina não previne a doença em 100% dos indivíduos vacinados (ou seja, alguns vacinados poderão contrair a *influenza*, mesmo tendo sido vacinados), no entanto pode reduzir o risco das sérias complicações advindas dessa enfermidade, como as pneumonias e, principalmente, os óbitos (4, 8, 9, 10).

Em função das mutações que ocorrem naturalmente no vírus *influenza*, recomenda-se que a vacinação seja realizada anualmente. No Brasil, a *influenza* apresenta pico de atividade entre os meses de maio a setembro. Assim, a época mais indicada para a vacinação corresponde aos meses de março e abril (11).

Com base nos dados coletados ao redor do mundo, um comitê de especialistas reúne-se na OMS duas vezes ao ano para formalizar a recomendação das cepas dos vírus *influenza* a serem incluídas na composição da vacina, para que se obtenha a formulação adequada para a próxima temporada de gripe (12).

No Brasil, a recomendação oficial para a vacinação contra *influenza* tem sido direcionada aos idosos e está disponibilizada em âmbito nacional na campanha de vacinação do idoso desde 1999. A faixa etária de corte que era de 65 anos passou para 60 anos de idade, já que os benefícios da vacinação foram evidentes no primeiro ano de sua implantação (13).

Os vírus *influenza* são únicos na habilidade de causar epidemias anuais recorrentes e menos frequentemente pandemias, atingindo quase todas as faixas etárias num curto espaço de tempo (14, 15). Epidemias de *influenza* de gravidade variável têm ocorrido de maneira sistemática a cada 1 a 3 anos, predominantemente no inverno. Já as pandemias da gripe têm ocorrido de forma irregular geralmente com 30 a 40 anos de intervalo (7).

O agente etiológico da gripe é o *Myxovirus influenzae*, que apresenta altas taxas de mutação, resultando frequentemente na inserção de novas variantes virais na população, para as quais não apresenta imunidade (14). A vacinação constitui a forma mais eficaz para o controle da doença e de suas complicações. Atualmente, entre 180-200 milhões de doses de vacina contra *influenza* são distribuídas e utilizadas a cada ano no mundo (7).

Quando existe coincidência entre as variantes do *influenza* em circulação na comunidade e aquelas contidas na vacina, a imunização previne a infecção em até 90% dos indivíduos (3). Em idosos e portadores de doenças crônicas, normalmente há uma menor indução dos níveis de anticorpos. Porém, ainda assim a vacina oferece proteção satisfatória contra complicações e hospitalizações (entre 30% e 70%) (9).

De acordo com os dados do IBGE, em 2000 (15), a população geral do bairro Jardim Leopoldina em Porto Alegre era de aproximadamente 17.000 habitantes, sendo 1.124 os indivíduos com mais de 60 anos (16). A partir do registro do serviço de epidemiologia do Grupo Hospitalar Conceição, que atende o local, no ano de 2004, a vacinação contra *influenza* no bairro Leopoldina foi na ordem de 1.200 vacinados, superando, portanto, a meta da Organização Mundial de Saúde na cobertura vacinal, que é de 70% da população com idade mínima de 60 anos.

Uma vez que a população idosa desse bairro seria vacinada, foi instituído este estudo, cujo objetivo foi estabelecer a efetividade da vacina da gripe em idosos na redução da morbimortalidade.

MÉTODOS

O trabalho foi uma coorte prospectiva com grupo-controle histórico que iniciou com a vacinação dos pacientes e foi seguido por uma entrevista domiciliar de 205 idosos que foram vacinados contra a gripe no período de 19/04/2004 a 30/04/2004 na Unidade de Saúde Jardim Leopoldina, Programa Saúde da família, em Porto Alegre, e 86 idosos não vacinados no mesmo ano e moradores do mesmo bairro. A coleta dos dados iniciou no momento da vacinação e terminou depois de decorridos, no mínimo, 6 meses da vacinação (cobrindo a estação de maior prevalência de infecções respiratórias no ano). Procurou-se determinar a frequência de eventos respiratórios, cardio/cerebrovasculares ou descompensação de comorbidades com tratamento hospitalar em idosos no ano de 2004, estabelecendo a relação entre vacinados ou não no mesmo ano.

A vacina utilizada na campanha foi a Vaxigripe®, composta por vírus inativados, purificados, obtidos a partir de células de ovo de galinha, de acordo com as recomendações da Organização Mundial da Saúde para 2004. A vacina foi aplicada por via intramuscular em região deltoide, com dose correspondente a 0,5ml, sendo 100% pertencentes ao lote 0305077/B.

Tamanho da amostra: estabelecendo-se um erro amostral α=0,05, um valor z igual a 1,96 relativo a um intervalo de confiança de 0,95 (a bilateral de 0,025), e pressupondo-se uma proporção amostral de eventos esperados igual a 0,2, dentro de um universo de 1.200 idosos vacinados (17), o tamanho amostral foi calculado como n=276.

Questionário: composto por perguntas abertas e objetivas aos idosos vacinados e não vacinados. As variáveis coletadas foram: sexo, idade, antecedentes mórbidos, medicamentos de uso contínuo, serviço de saúde utilizado com mais frequência (convênio, particular, público), sintomas

005-600_efetividade.pmd 389 21/12/2010, 13:40

respiratórios e internações no período estudado (com avaliação da "nota de alta", caso tenha ocorrido internação hospitalar). Caso houvesse sintomas respiratórios no período, o idoso foi questionado se apresentou febre e dor muscular associado a 2 ou mais sintomas, como calafrio, mal-estar, tosse, cefaleia e desconforto respiratório, a partir dos quais selecionaram-se episódios clinicamente definidos, como gripe, isto é, sem confirmação laboratorial. Dentre as causas de internação hospitalar, foram incluídas no estudo somente relacionadas à doença do trato respiratório, cardio/cerebrovasculares ou descompensação de doença metabólica.

Os critérios de inclusão no estudo foram: ter mais de 60 anos em 19/04/2004, residir no bairro Jardim Leopoldina, em Porto Alegre, aceitar ser entrevistado ou, no caso de incapacidade ou óbito, possuir responsável que aceite responder pelo idoso.

As variáveis contínuas foram analisadas com estatística descritiva (média, desvio-padrão). A chance de gripe e internação foi calculada usando-se "odds ratio". O intervalo de confiança de 95% com $p<0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. O teste χ^2, o teste exato de Fisher e o teste *t-Student* foram usados para a análise das variáveis qualitativas e quantitativas, respectivamente. Os cálculos foram feitos utilizando-se o Programa Estatístico SPSS. O sistema Excel foi empregado para a construção do banco de dados.

O protocolo da pesquisa foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa institucional, onde foi assinado um termo de responsabilidade pelos envolvidos no projeto, resguardando a privacidade e a confidencialidade dos pacientes, bem como um termo de consentimento livre e esclarecido assinado pelo paciente (aprovação pelo CEP- ULBRA: 2004-259 H, e do CEP – GHC: 069/04).

RESULTADOS

Do total da amostra (291 idosos), 70,4% receberam a vacina e 29,6% não. A idade média foi de 70,6 (DP=4,6), variando entre 60 e 93 anos, sendo o sexo feminino predominante, totalizando 72,2% dos idosos. O serviço de saúde mais utilizado pelos pacientes da amostra foi o público (89%), seguido de convênios (8%) e de atendimento privado (3%). No grupo vacinados, 91,2% utilizou o serviço de saúde público, o que ocorreu em 83,7% dos pacientes do grupo não vacinados.

Dos 86 idosos não vacinados 22,1% tiveram episódios clinicamente definidos como gripe, comparados com 5,4% dos vacinados. A menor frequência da doença nos indivíduos vacinados foi estatisticamente significativa (p=0,0001), com proteção dos vacinados (RR 1,20; 95% de intervalo de confiança, 0,09 a 0,44) de 80% contra a gripe. A mesma associação pode se feita entre redução de internações e idosos vacinados (p=0,001), sendo 1% os internados que receberam a vacina contra 9,3% dos não vacinados, sugerindo proteção (RR 1,10; 95% de intervalo de confiança, 0,020 a 0,46) de 90% para internações nessa população.

Dentre as causas de internação hospitalar, potencialmente relacionáveis a um episódio de gripe, verificou-se maior incidência de pneumonia (n=3) na amostra de não vacinados (controle), representando 40% dentre todas as causas (asma, AVC, diabetes, IAM e tuberculose, cada uma com 1 ocorrência). Foi encontrado o registro de um óbito em toda a amostra (IAM no grupo-controle). No grupo de vacinados foi encontrado 1 caso de AVC e 1 caso de pneumonia.

Analisando os resultados, verificamos que os dois grupos foram semelhantes com respeito às características demográficas e às doenças mais prevalentes nos idosos do bairro Jardim Leopoldina (Tabela 1).

Dentre os idosos vacinados, 75,1% usavam, no mínimo, uma medicação, comparado com 57% dos não vacinados, diferença significativa (p=0,003) (Tabela 1).

DISCUSSÃO

No presente estudo ficou demonstrado que 10,3% dos indivíduos acima dos 60 anos apresentaram sinais e sintomas compatíveis com gripe, fato encontrado também por Ghendon et al. (18), que verificaram a estimativa anual de, aproximadamente, 10% da população mundial apresentar um episódio de *influenza*. Poderíamos comparar os resultados, apesar de nossa amostra analisar somente indivíduos idosos, já que estes apresentam igual incidência de gripe que a população geral, porém com complicações advindas da doença em proporção muito maior a partir dos 60 anos.

Os resultados considerados como episódios de gripe encontrados no estudo aqui apresentado devem ser analisados com cautela, pois não tiveram confirmação laboratorial. Muitos casos de gripe definidos apenas clinicamente, como os relatados, podem representar, de fato, infecção causada por outros agentes. A vacinação contra *influenza* é mais efetiva na redução de casos confirmados laboratorialmente do que aqueles definidos clinicamente (19). Para reduzir o viés de aferição, utilizamos como critério para definição de

TABELA 1 – Comparação entre vacinados e não vacinados: características demográficas, doenças mais prevalentes e uso de, no mínimo, uma medicação.

	VACINA		
	SIM	NÃO	P
Idade média (anos) ± CV	71,39 ± 6,49	68,84 ± 6,45	0,932
Feminino % (n)	72,2 (148)	66,3 (57)	0,327
Masculino % (n)	27,8 (57)	33,7 (29)	
Convênio % (n)	6,8 (14)2	11,6 (10)	0,159
Particular % (n)	2 (4)	4,7 (4)	
Público % (n)	91,2 (187)	83,7 (72)	
HAS % (n)	58 (119)	44,2 (38)	0,39
DM % (n)	17,6 (36)	11,6 (10)	0,223
Dislipidemia % (n)	12,2 (25)	9,3 (8)	0,548
Medicação % (n)	75,1 (154)	57 (49)	0,003

Dentre os idosos vacinados, 75,1% usavam, no mínimo, uma medicação, comparado com 57% dos não vacinados, diferença significativa (p=0,003) (Tabela 1).

005-600_efetividade.pmd 390 21/12/2010, 13:40

gripe sintomas respiratórios com, obrigatoriamente, febre, mialgia e tosse, o que pode ter aumentado a especificidade dos casos de gripe. Dados da literatura indicam sensibilidade e especificidade para o diagnóstico baseado na definição clínica de síndrome gripal, incluindo febre e tosse, utilizando confirmação por cultura celular (5, 20).

Estudos mostraram uma efetividade reduzida (20-40%) da vacina na prevenção da *influenza* em idosos, podendo variar muito conforme a população estudada (2, 21, 22, 23, 24). Tudo isso justificado por respostas imunológicas menos intensas ou pela possibilidade de falhas nessa efetividade por doenças frequentes. Nosso estudo, porém, observou que a vacina foi efetiva em 80% na redução de episódios clinicamente definidos com gripe, o que pode ser justificado por uma coincidência entre as variantes do *influenza* em circulação na comunidade estudada e aquelas contidas na vacina, conforme os resultados de Palache et al. (3) no qual a imunização em idosos preveniu a infecção em até 90% dos indivíduos.

Os idosos não vacinados da presente amostra tiveram um risco relativo 2,9 vezes maior de internação no período. Portanto, conferindo uma taxa de proteção de 90% nos vacinados contra internações potencialmente relacionáveis com o *influenza*. Vários estudos também demonstraram redução no risco de hospitalização (4, 8, 9, 10, 21, 25, 26). Nichol et al. (4), em um estudo de coorte nos EUA, com aproximadamente 286 mil pessoas com idade igual ou maior que 65 anos, durante 2 anos consecutivos, observaram uma redução de hospitalizações por doença cardíaca, cerebrovascular e pneumonia (ou *influenza*), numa média de 19%, 19,5% e 30,5%, respectivamente, além da redução em 49% do risco de morrer por todas as causas.

Há uma correlação linear entre excesso de hospitalizações por pneumonia e *influenza* com mortalidade nos Estados Unidos (27). Os efeitos do vírus *influenza* sobre a mortalidade variam em diferentes países. Reichert et al. (28) verificou que as taxas de mortalidade relacionadas ao vírus *influenza* no Japão são muito maiores que nos Estados Unidos. Essa diferença está, provavelmente, associada com o ambiente e estilo de vida de cada população. Dessa forma, poderíamos justificar as diferenças nos resultados encontrados no presente estudo com os de Gutierrez et al. (29), realizado em São Paulo, em que não encontrou redução de hospitalização por doença respiratória. Considerando diferenças climáticas e de hábitos de vida entre São Paulo e Porto Alegre, essa discrepância poderia ser justificada.

Apesar da amostra aqui estudada ter, na maioria, utilizado o serviço de saúde público, com 91,2% e 83,7% vacinados e não vacinados, respectivamente, resultados similares na redução de hospitalização também foram relatados por Nichol et al. (4), porém numa população total que utilizava plano de saúde.

Dentre as limitações deste estudo, destacamos a desinformação sobre o estado vacinal antipneumocócica da amostra. Em contraste com a vacina anti-*influenza*, que deve ser administrada anualmente, aquela requer uma dose única, com revacinação após decorridos 5 anos. A vacinação contra o pneumococo reduz infecção pela bactéria, porém estudos não mostraram evidência na redução de risco de hospitalização por pneumonia (30).

Foi observado que a utilização de, no mínimo, uma medicação foi maior entre os idosos vacinados (75,1%), comparado com 57% dos não vacinados (p=0,003). Precisamos de mais estudos para comparação dos resultados, pois este dado sugere que a amostra vacinada era mais doente e mesmo assim apresentou menos episódios de gripe e menos internações. Porém, poderíamos sugerir o contrário, ou seja, que os vacinados são mais preocupados com a saúde, consultam mais e por isso têm mais doenças diagnosticadas, e a população de não vacinados poderia ser mais doente e por isso tenha mais gripe ou internações. Os resultados deste trabalho foram baseados na informação de, na maioria, idosos, decorridos em torno de seis meses da vacinação. Isso pode ter prejudicado a acurácia dos resultados.

Foram entrevistados aproximadamente 24% da população de idosos do bairro Jardim Leopoldina, conforme dados do IBGE. Verificamos que 10,3% dos indivíduos acima dos 60 anos apresentaram sintomas de gripe, relativo a 5,4% dentre os vacinados e 22,1% entre os não vacinados.

CONCLUSÃO

Os dados analisados permitem concluir que a vacinação contra a *influenza* foi efetiva na redução de episódios de gripe, conferindo proteção de 80% para quem foi imunizado.

Os idosos não vacinados apresentaram um risco relativo 2,9 vezes maior de internação, significando uma taxa de proteção de 90% aos vacinados contra internações por causas cardio/cerebrovasculares, respiratórias e doenças sistêmicas.

Este estudo reforça o conceito de efetividade da vacinação contra a *influenza* na população idosa no período de maior circulação do vírus, indicando a necessidade de manter a vacinação anual em idosos.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a colaboração da Equipe Médica da Unidade de Saúde Jardim Leopoldina, em especial os doutores Cézar Augusto Lazzari, Geny Glock Volquind e Lígia Neumann Strauch Souza, além da especial atenção que recebemos dos agentes de saúde daquela Unidade, cujos esforços foram fundamentais para o sucesso do trabalho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oxford JS, Lambkin R. Targeting *influenza* virus neuraminidase – a new strategy for antiviral therapy. Drug Discov Today 1998, 3: 448-456.
2. Mulloly JP, Bennet MD, Hornbrook MC, Barker WH, Williams WW, Patriarca PA et al. *Influenza* vaccination programs for elderly

005-600_efetividade.pmd 391 21/12/2010, 13:40

persons: cost-effectiveness in a health maintenance organization. An Int Med 1994,121: 947-952.
3. Palache AM. *Influenza* vaccines: a reappraisal of their use. Drugs 1997, 54: 841-856.
4. Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwanw M.. *Influenza* Vaccination and Reduction in Hospitalizations for Cardiac Disease and Stroke among the Elderly. N Engl J Med 2003,348: 1322-32.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of *influenza*. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2001, 50 (RR-4): 1-44.
6. Toniolo-Neto J. "Dia de Vacinação do Idoso" e "Projeto VigiGripe": Conjunto de medidas interativas para a prevenção da *influenza* e suas complicações. 2001.Tese de Doutorado, Universidade Federal de São Paulo, Programa de Pós-graduação em Medicina Interna e Terapêutica. São Paulo, Escola Paulista de Medicina.
7. Ambrosch F, Fedson D. Epidemiology of *influenza* vaccine distribution. In: abstract, Options for the control of *influenza* IV. 2000.p126.
8. Govaert TM, Thijs CT, Masurel N, Sprenger MJ, Dinant GJ, Knottnerus JA. The efficacy of *influenza* vaccination in elderly individuals. A randomized double-blind placebo-controlled trial. JAMA 1994, 272:1661.
9. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against *influenza* among elderly persons living in the community. N Engl J Med 1994, Sep 22;331(12):778-84.
10. Mangtani P, Cumberland P, Hodgson CR et al. A cohort study of the effectiveness of *influenza* vaccine in older people, performed using the United kingdom general practice research database. J Infect Dis 2004 Jul 1;190(1):1-10.
11. Projeto Vigigripe. Bol Not VigiGripe 2: 2-5, 2001.
12. Organização Mundial da Saúde. Weekly Epidemiological Record 2000,75: 281-288.
13. Cox NJ, Fukuda K. *Influenza*. Inf Dis Clin N Am 1998, 12: 27-38.
14. Cox NJ, Subbarao K. *Influenza*. Lancet 1999, 354: 1277-1282.
15. Brasil, Ministério do Planejamento. Censos demográficos. http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/ (Acesso em: 29, agosto, 2005).
16. Grupo Hospitalar Conceição/Gerência de Ensino e Pesquisa. Registro do Núcleo de epidemiologia. 2004.
17. Cochran WG. Sampling Techniques. Third edition, New York: John Wiley & Sons, 1977.
18. Ghendon Y. *Influenza* its impact and control. World Health Statistic 1992; Q 45: 306-311. Quoted in: Lüscher-Mattli, M. *Influenza* chemotherapy: A review of the present state of art and of new drugs in development. Arch Virol 2000, 145: 2233-2248.
19. Demicheli V, Rivetti D, Deeks JJ, Jefferson TO. Vaccines for preventing *influenza* in healthy adults (Cochrane review). In: The Cochrane Library, Issue 1. 2001, Oxford, Update Software.
20. Neto EF, Halker E, Santos VJ, Paiva TM, Toniolo-Neto J. *Influenza*. Rev. Soc. Bras. Med. Trop mar.-abr. 2003, 36(2):267-274.
21. Nichol KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. Benefits of *influenza* vaccination for low-, intermediate-, and high-risk senior citizens. Arch Int Med 1998,158: 1769-1776.
22. Ahmed AH, Nicholson KG, Nguyen-Van Tam JS, Pearson JC. Effectiveness of *influenza* vaccine in reducing hospital admissions during the 1989-90 epidemic. Epidemiol Infect 1997,118:27-33.
23. Crocetti E, Arniani S, Bordoni F, Maciocco G, Zappa M, Buiatti E. Effectiveness of *influenza* vaccination in the elderly in a community in Italy. Eur J Epidemiol 2001, 17: 163-8.
24. Stamboulian D, Bonvehi PE, Nacinovich PM, Ruttimann RW. Immunization against *influenza* in the elderly: the Argentinian experience, 1993-1997. Vaccine 1999, 17:Suppl 1:S53-S56.
25. Nordin J, Mullooly J, Poblete S, Strikas R, Petrucci R, Wei F et al. *Influenza* vaccine effectiveness in preventing hospitalizations and deaths in persons 65 years or older in Minnesota, New York, and Oregon: data from 3 health plans. J Infect Dis 2001 Sep 15;184(6):665-70.
26. Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS, Levandowski RA. The efficacy of *influenza* vaccine in elderly persons. A meta-analysis and review of the literature. Ann Int Med 1995, 123: 518-527.
27. Simonsen L, Fukuda K, Schonberger LB, Cox NJ. The impact of *influenza* epidemics on hospitalizations. J Infect Dis 2000,181: 831-837.
28. Reichert TA, Sugaya N, Fedson DS, Glezen WP, Simonsen L,Tashiro M. The Japanese experience with vaccinating schoolchildren against *influenza*. N Engl J Med 2001,344(12): 889-896.
29. Gutierrez EB, Li HO, Santos ACDS, Lopes MH. Effectiveness of *influenza* vaccination in eldery outpatients in São Paulo city, Brazil. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, Dec 2001, 43(6):317-320.
30. Centers for Disease Control and Prevention.Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997 Apr 4;46(RR-8):1-24
31. Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Imunizações. Informe técnico-campanha de vacinação do idoso. 2004. http://www.sbgg.org.br/profissional/campanha/campanha.htm. (Acessado em: 17 de junho de 2004).

✉ Endereço para correspondência:
Honório Sampaio Menezes
Rua Dom Pedro II, 1220 Cj. 316
90550-141 – Porto Alegre, RS – Brasil
hsmenezes@computech.com.br

Recebido: 22/3/2010 – Aprovado: 3/5/2010

005-600_efetividade.pmd 392 21/12/2010, 13:40