



# **Evidências de Impacto da Vacinação contra a Influenza na Morbidade Hospitalar por causas relacionadas à Influenza em Idosos no Brasil**

*Luciane Zappelini Daufenbach  
Eduardo Hage Carmo  
Elisabeth Carmen Duarte  
Carlos Antonio Souza Teles  
Aide Souza Campagna*

Porto Alegre, 23 de setembro de 2008



# Introdução

## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

- **Idosos no Brasil**: Segmento populacional que mais cresce termos absolutos e relativos (Brasil, 2005; IPEA, 2006)  
**Conseqüências sociais, culturais e epidemiológicas** (Brasil, 2002)
- **Influenza**: Evolução benigna em indivíduos saudáveis  
**Morbimortalidade elevada em indivíduos extremos de idade e doenças crônicas** (Brasil, 2005)
- **Vacina contra Influenza inativada**: Melhor período de vacinação antecede a maior circulação viral (Cox & Subbarao, 1999)
- **Campanha de vacinação contra Influenza no Brasil**:  
Indivíduos  $\geq 60$  anos  
**Fim de abril: disponibilidade e anteceder maior circulação viral** (Brasil, 2006 e 2007)



# Introdução: Vacina contra influenza em idosos

## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

### Países de clima temperado:

- **Eficácia da vacina: 22--27% hospitalizações por todas causas** (Glezen & Simonsen, 2005), **redução 30--70% hospitalização por pneumonias** (Nichol *et al.*, 1998; Mullooly, 1994)
- **Efetividade da vacinação: se concordância entre cepas vírus influenza vacinais e circulantes: Pode prevenir 26% hospitalizações por influenza e pneumonia** (Jefferson *et al.*, 2005)

### Brasil: Poucos estudos e com resultados controversos

- **Estudo descritivo de tendência de hospitalização: Brasil (1998-2000): flu e pneumonia, redução região Sul e aumento Norte** (Brondi *et al.*, 2001) \*
- **Maioria observou redução morbimortalidade e atribuiu a intervenção** (Francisco *et al.*, 2004; Francisco *et al.*, 2005; Toyoshima *et al.*, 2005; Antunes *et al.*, 2000)



# Objetivos

## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

- Descrever magnitude, distribuição e sazonalidade da morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza na população com  $\geq 60$  anos, segundo subgrupo etário, sexo e região de residência no Brasil, 1992 a 2006
- Analisar tendência temporal dos coeficientes de morbidade hospitalar (CMH) por causas relacionadas à influenza na população com  $\geq 60$  anos, segundo subgrupo etário, sexo e região de residência no Brasil, 1992 a 2006
- Avaliar impacto das campanhas de vacinação contra a influenza nos CMH



**Tipo de Estudo:** observacional, ecológico, descritivo, combinando descrição das séries temporais (1992--2006) segundo múltiplos grupos

**Unidade de Análise:** hospitalização no grupo  $\geq 60$  anos agregado segundo quinzena, mês e ano de ocorrência do evento, e região de residência

**Fonte de Dados:** Dados hospitalização: SIH/SUS (1992--2006), extraídos da AIH

Diagnóstico	CID n° 9	CID n°10
P&I	480 a 483 e 485 a 487	J10 a J18 e J22
B&OCVR	490, 491 e 496	J40 a J42 e J44

**Dados populacionais:** População de idosos brasileira ( $\geq 60$  anos):

- 1992--1999: interpolação populacional: Planilha AGEINT (*Bureau of the Census - Arriaga et al., 1994*)
- 2000--2006: Censo 2000 e estimativas populacionais IBGE



# Metodologia (2)

## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

### Processamento e Análise dos dados:

- Padronização do CMH por faixa etária e/ou sexo: técnica de padronização pelo método direto (padrão população 2000)
- Suavização das variações aleatórias das séries temporais: médias móveis centrada em três termos

### Etapas de Análise:

- Descrição da magnitude e distribuição do CMH
- Descrição sazonal do CMH
- Comparação dos CMH: anterior (1992--1998) e posterior (1999--2006) campanha de vacinação
- Tendência da hospitalização: Regressão Polinomial - modelos de regressão linear simples, 2° grau, 3° grau e exponencial
- Efeito da vacinação: modelos de regressão linear robusta multivariada



### **Analizou-se coeficientes brutos, coeficientes padronizados e coeficientes interpolados e padronizados**

- **Pouca diferença para Brasil e regiões**
  - Grande número de hospitalizações: certa estabilidade ao indicador
  - Pouca influência da variação da composição etária da população ao longo do período e regiões estudadas
- **Optou-se coeficientes brutos: simplificar interpretação dos resultados**



## Resultados (2)

### Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

#### *Notificações por causas relacionadas à influenza em idosos no Brasil SIH/SUS\*, 1992--2006*

Agrupamento/Causa	Nº Hospitalizações	%
<b>P&amp;I</b>	<b>2.240.498</b>	<b>51,4</b>
Pneumonias	2.188.350	50,2
Influenza	52.148	1,2
<b>B&amp;OCVR</b>	<b>2.120.872</b>	<b>48,6</b>
Bronquite	152.058	3,5
OCVR	1.968.814	45,1

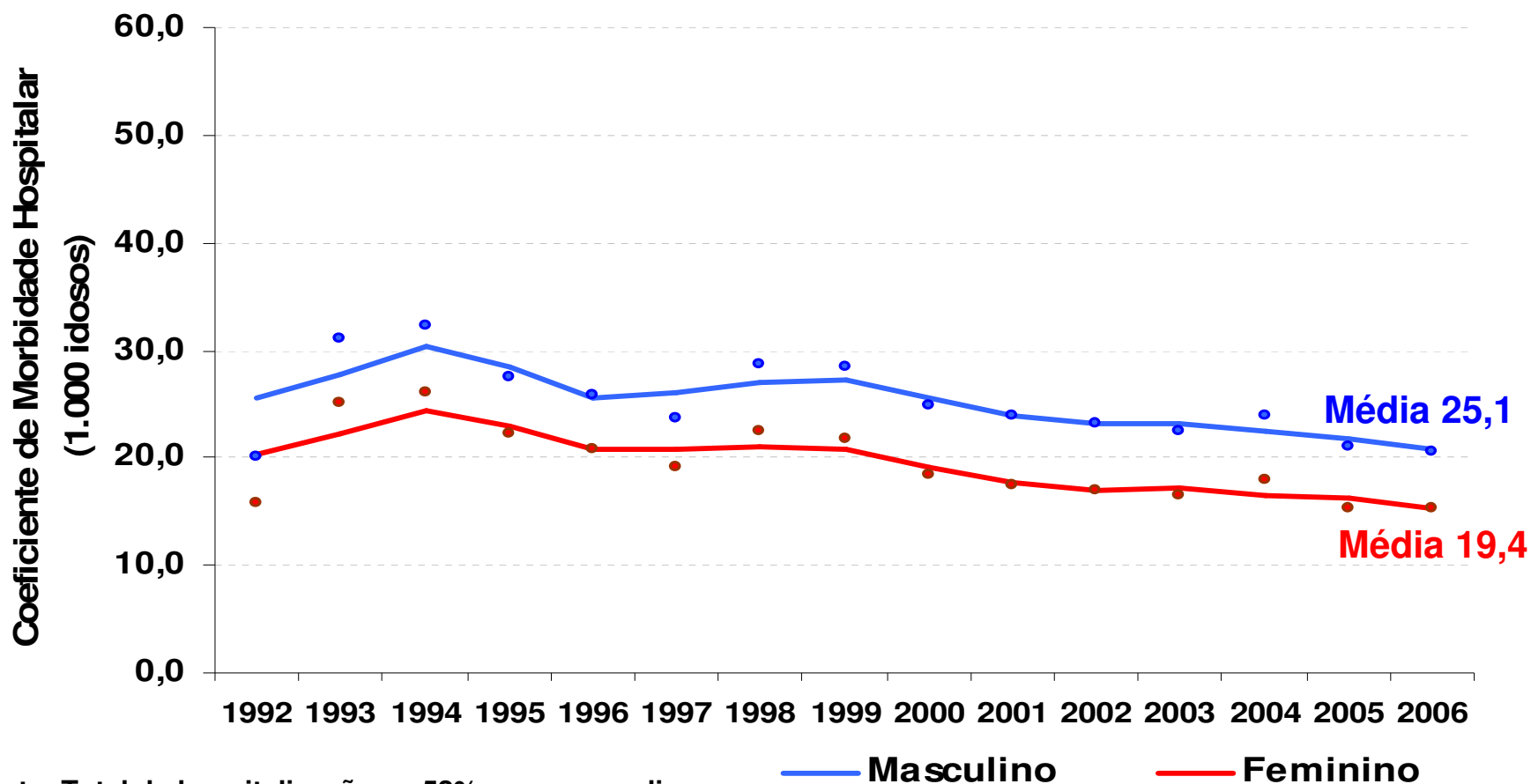
\* Total 4.361.370 hospitalizações 1992--2006



# Resultados (3)

## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

### CMH por causas relacionadas à influenza em idosos por sexo. Brasil, 1992--2006



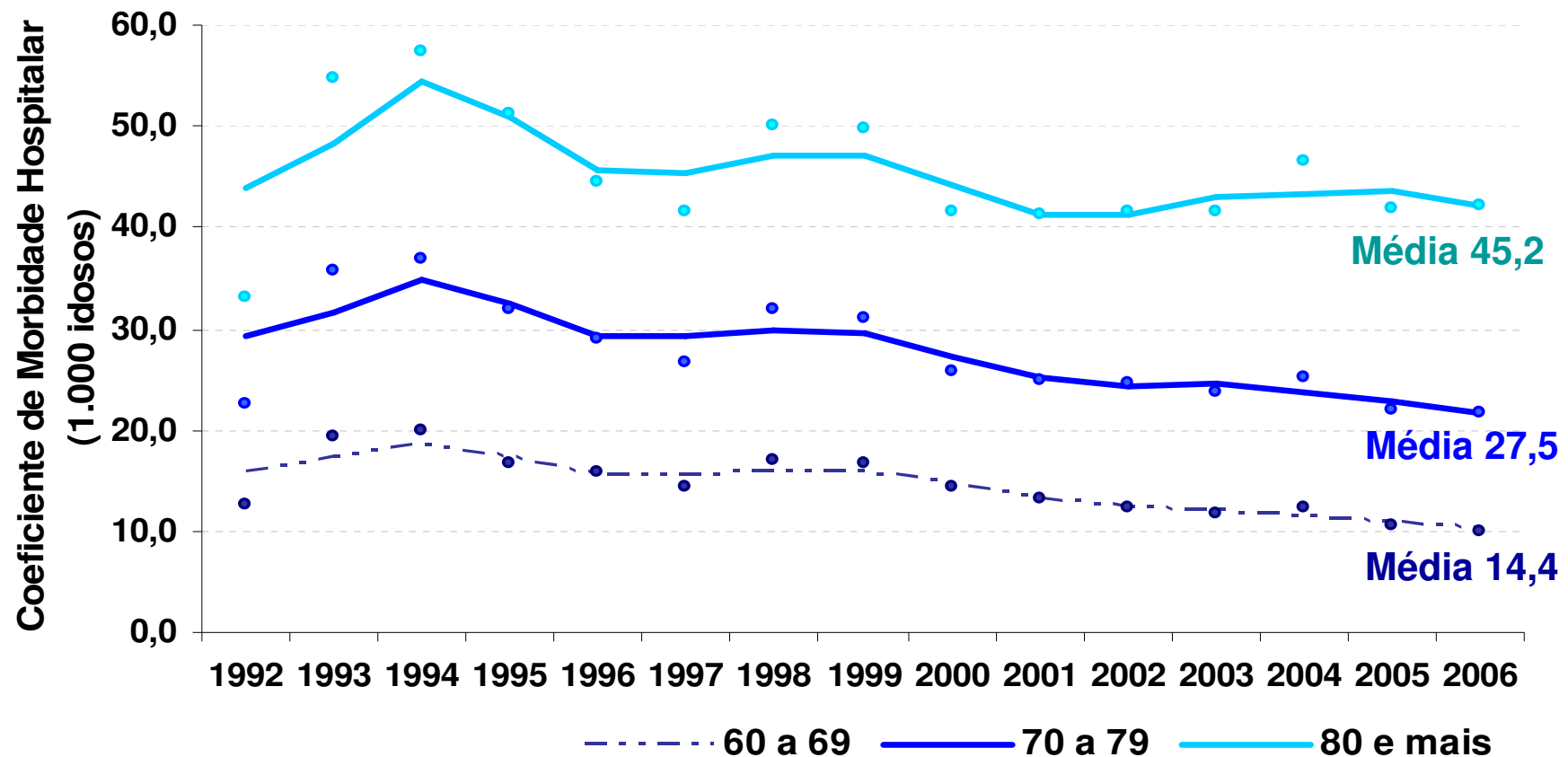
Nota: Total de hospitalizações -- 52% sexo masculino



# Resultados (4)

Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

## *CMH por causas relacionadas à influenza em idosos por subgrupo etário. Brasil, 1992--2006*

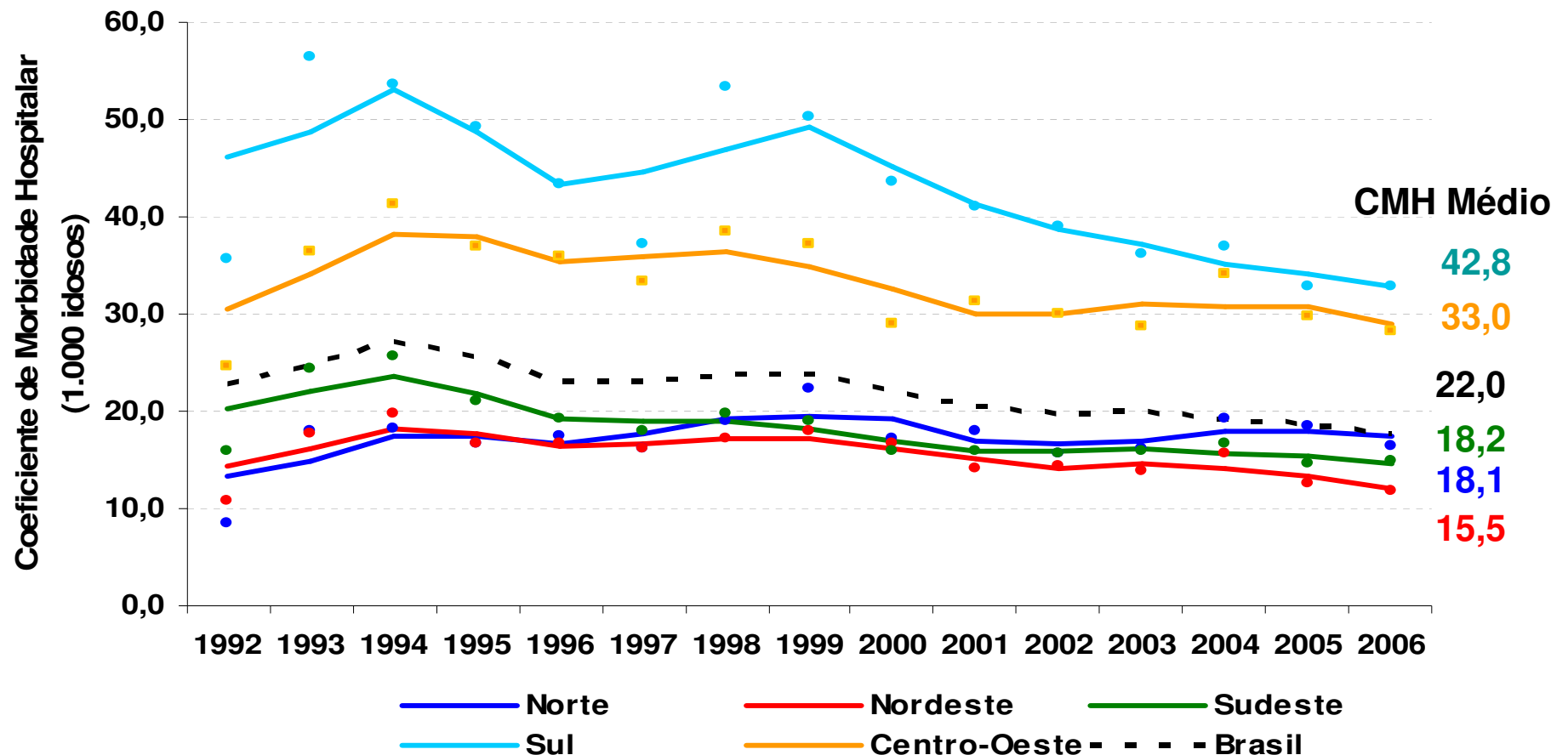




# Resultados (5)

Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

## CMH por causas relacionadas à influenza em idosos por região de residência. Brasil, 1992--2006

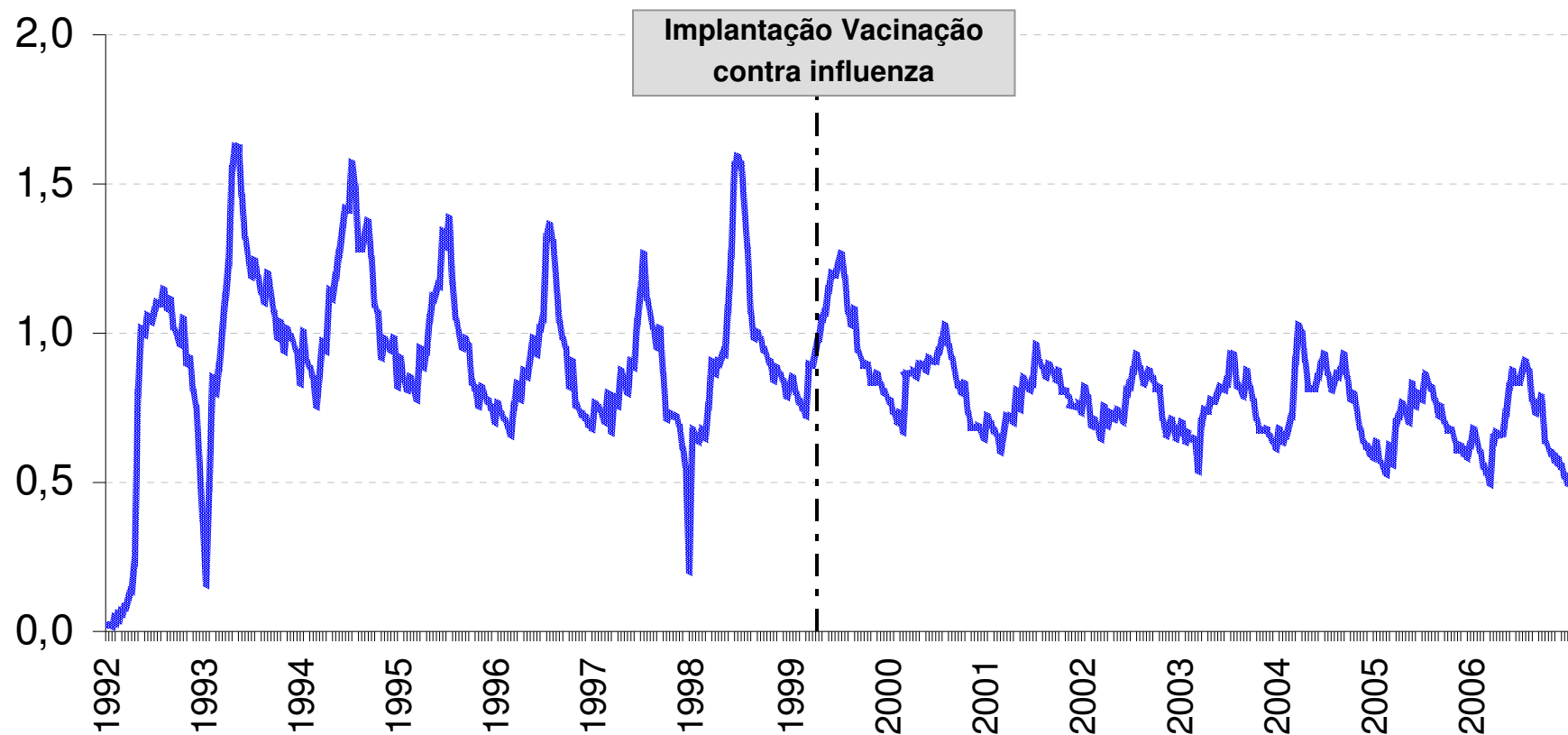




# Resultados (6)

## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

**CMH quinzenal (1.000 idosos) por causas relacionadas à influenza em idosos.  
Brasil, 1992--2006**



Maior CMH: Quinzena 9 a 19 (maio a agosto)

— Brasil



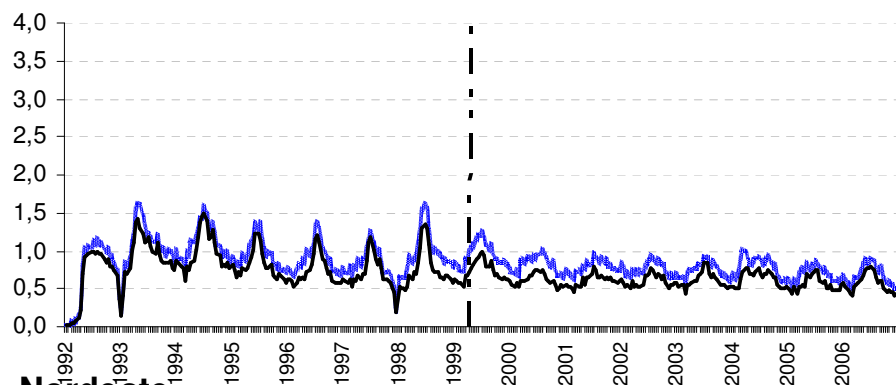


# Resultados (7)

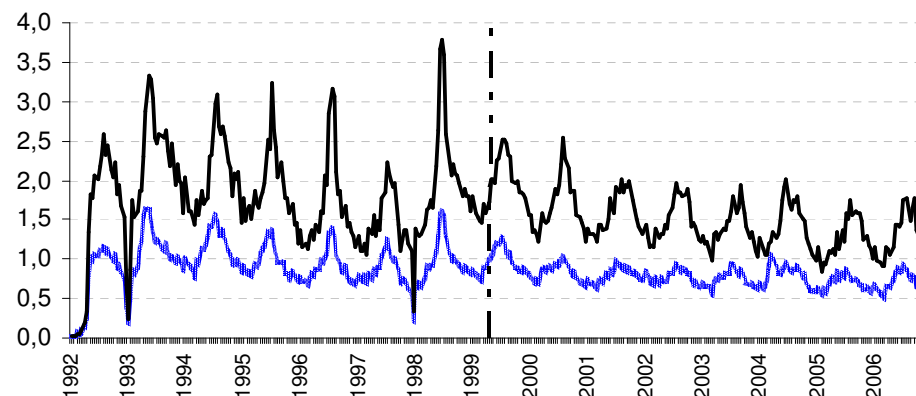
## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

### CMH quinzenal (1.000 idosos) por causas relacionadas à influenza em idosos. Brasil e Regiões, 1992--2006

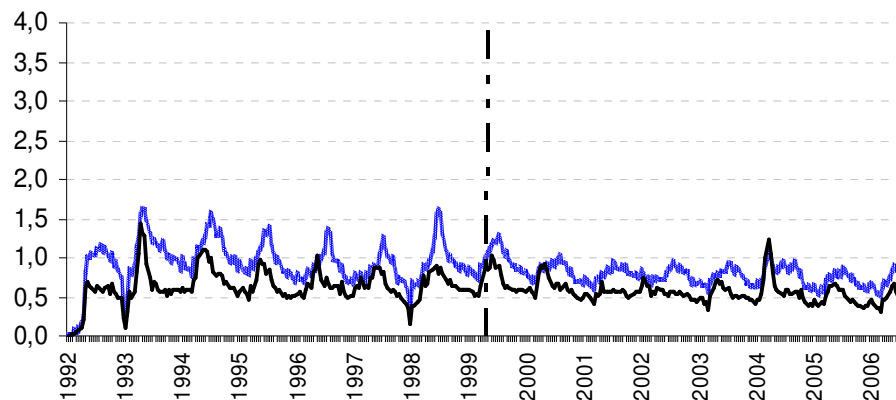
Sudeste



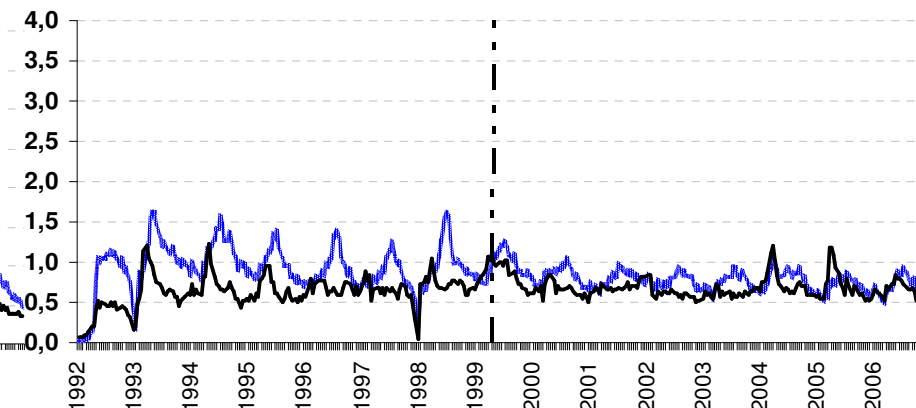
Sul



Nordeste



Norte



Maior CMH N e NE: Quinzena 5 a 14 (fim de fevereiro a início junho)



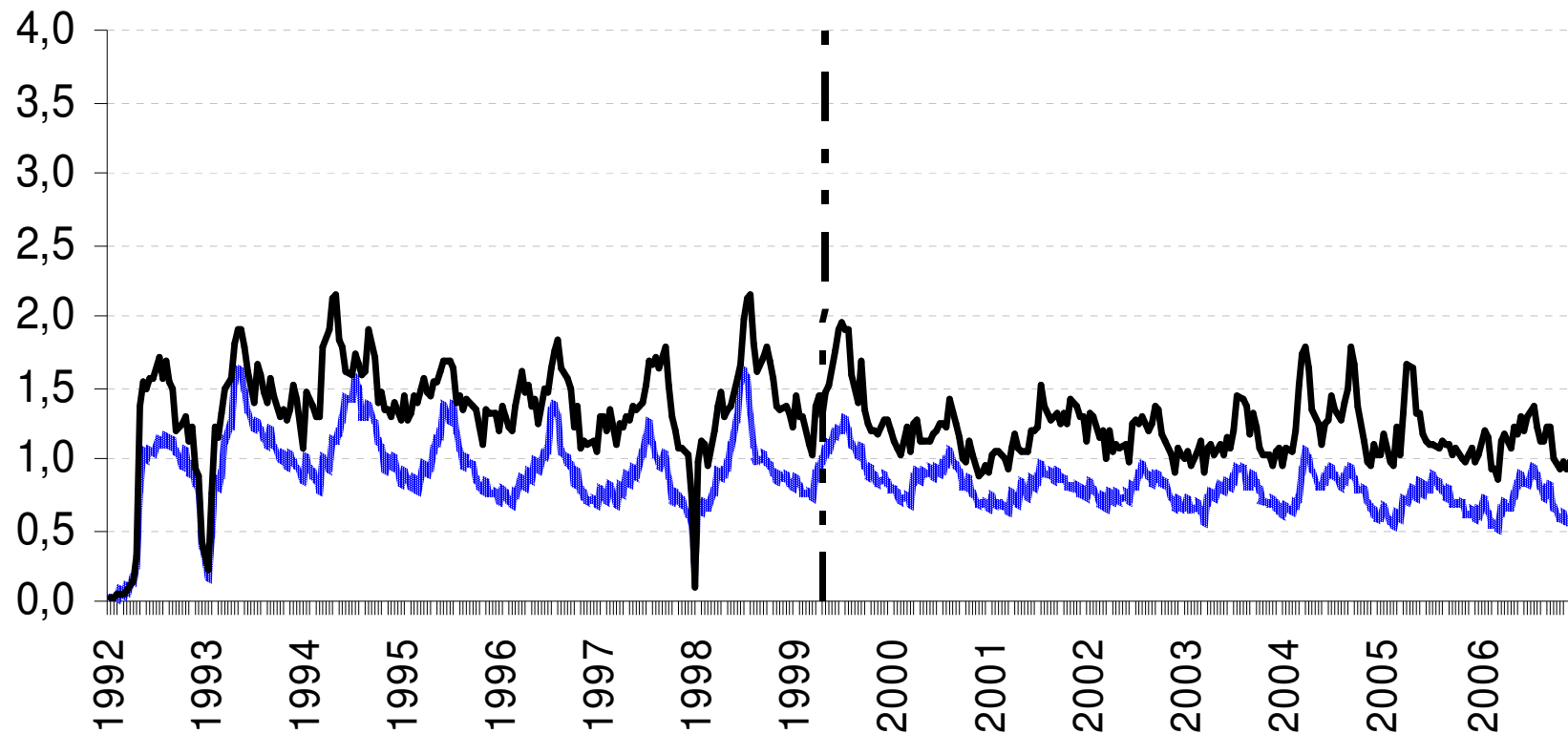


# Resultados (8)

## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

**CMH quinzenal (1.000 idosos) por causas relacionadas à influenza em idosos.  
Brasil e Regiões, 1992--2006**

### Centro-Oeste





# Resultados (9)

## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

**CMH (1.000 idosos) por causas relacionadas à influenza em idosos.  
Brasil, períodos 1992--1998 e 1999--2006.**

Característica	1992 a 1998		1999 a 2006		Razão do CMH (y/x)	IC 95% Razão do CMH
	N	Coef (x)	N	Coef (y)		
<b><u>Agrupamentos</u></b>						
P&I <sup>a</sup>	1.024.770	12,5	1.215.728	10,3	0,8	(0,82 - 0,82)
B&OCVR <sup>b</sup>	954.784	11,6	1.166.088	9,8	0,9	(0,85 - 0,86)
Total	1.979.554	24,1	2.381.816	20,1	0,8	(0,83 - 0,83)
<b><u>Faixa etária</u></b>						
<b>Masculino</b>						
60--69	409.249	17,9	448.606	14,4	0,8	(0,80 - 0,81)
70--79	394.411	35,4	487.508	29,8	0,8	(0,84 - 0,85)
≥80	212.035	57,0	313.967	53,1	0,9	(0,93 - 0,94)
<b>Feminino</b>						
60--69	388.351	15,1	390.435	10,9	0,7	(0,70 - 0,70)
70--79	355.514	26,6	417.495	20,5	0,8	(0,77 - 0,78)
≥80	219.994	40,5	323.805	36,4	0,9	(0,90 - 0,90)
<b><u>Região</u></b>						
<b>Norte</b>	<b>60.312</b>	<b>16,3</b>	<b>104.818</b>	<b>17,8</b>	<b>1,1</b>	<b>(1,08 - 1,10)</b>
Nordeste	385.040	16,5	474.302	14,5	0,9	(0,88 - 0,89)
Sudeste	781.646	20,5	880.610	16,0	0,8	(0,78 - 0,78)
Sul	612.880	46,8	726.675	38,8	0,8	(0,83 - 0,83)
Centro-Oeste	139.651	35,3	195.411	30,9	0,8	(0,87 - 0,88)

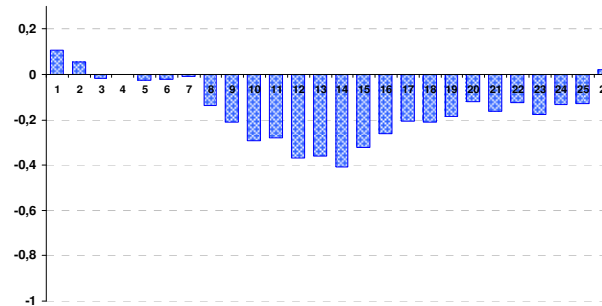


# Resultados (10)

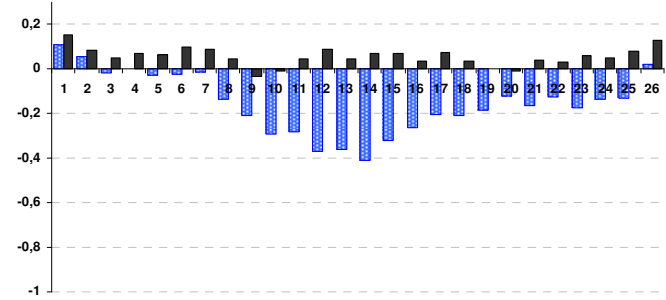
## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

**Diferença dos CMH**  
**quinzenais médios por**  
**causas relacionadas à**  
**influenza em idosos,**  
**entre períodos posterior**  
**e anterior à campanha**  
**de vacinação contra**  
**influenza. Brasil e**  
**Regiões, 1992--2006.**

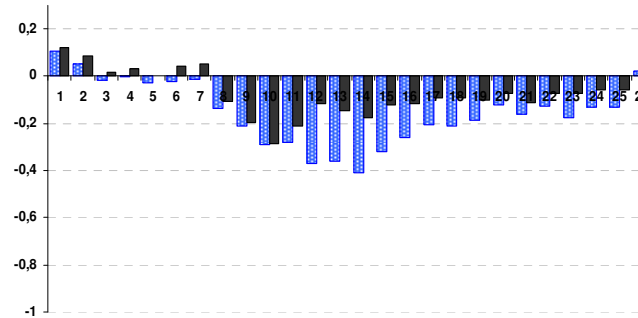
Brasil



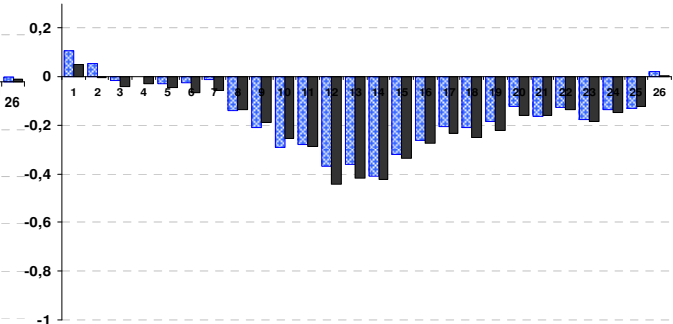
Norte



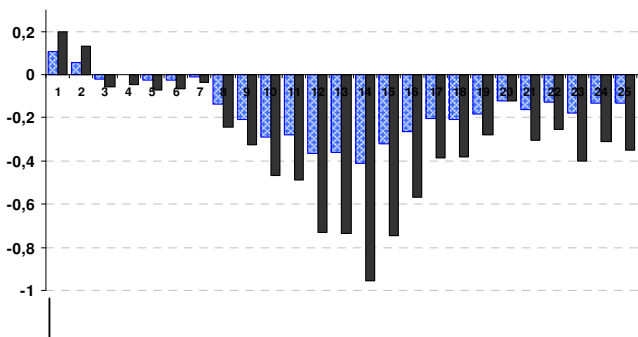
Nordeste



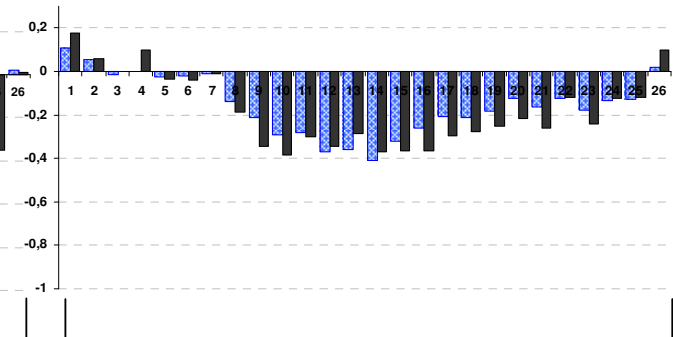
Sudeste



Sul



Centro-Oeste



Jan Fev Mar Abr Mai Jun Jul Ago Set Out Nov Dez  
Mês

Jan Fev Mar Abr Mai Jun Jul Ago Set Out Nov Dez  
Mês

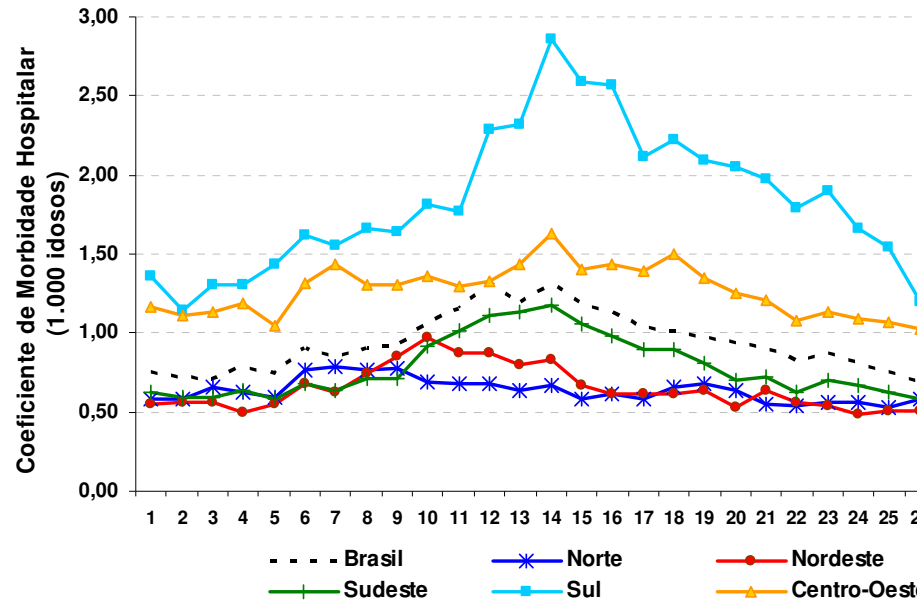


# Resultados (11)

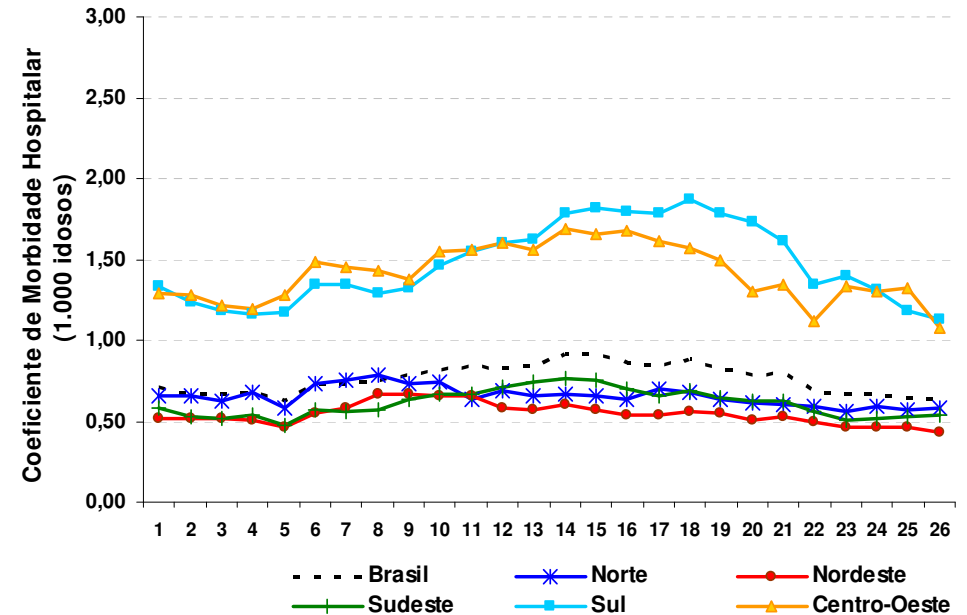
## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

### CMH mediano quinzenal por causas relacionadas à influenza em idosos. Brasil e Regiões, períodos 1992--1998 e 1999--2006

Período 1992-1998



Período 1999-2006

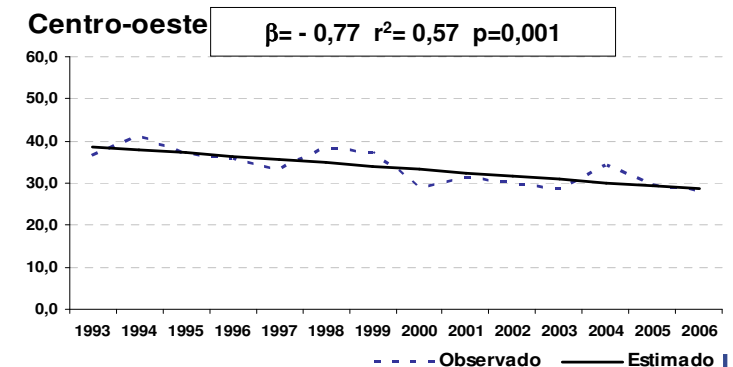
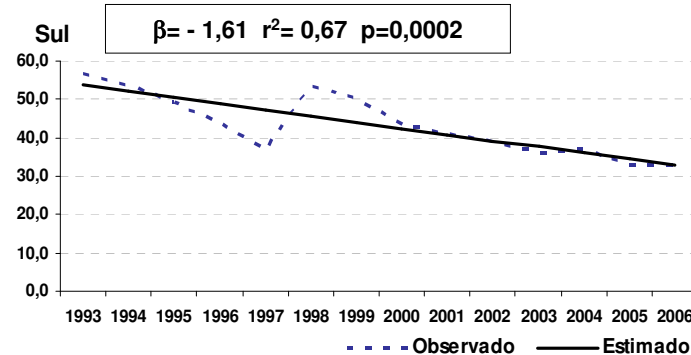
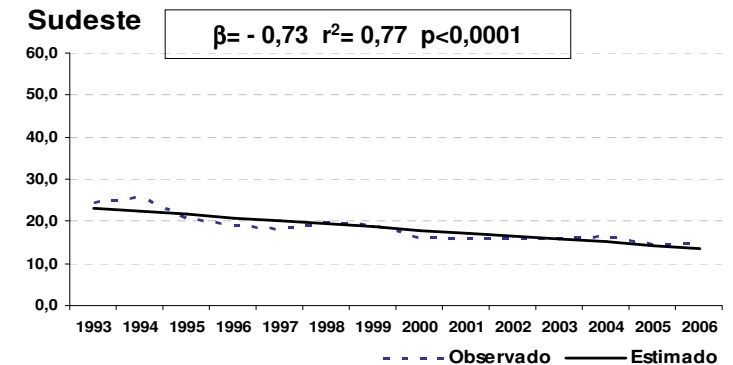
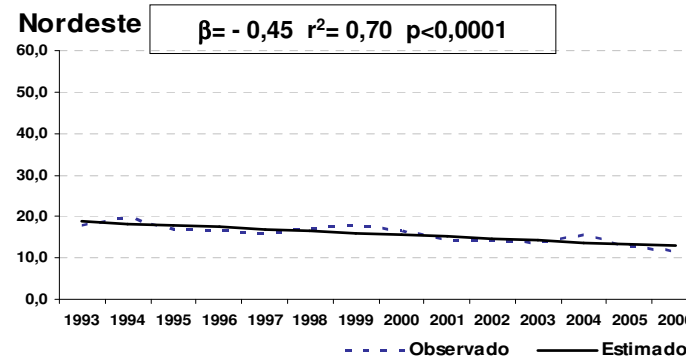
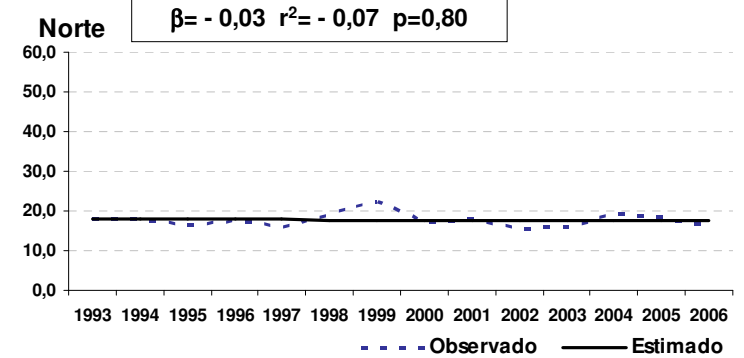
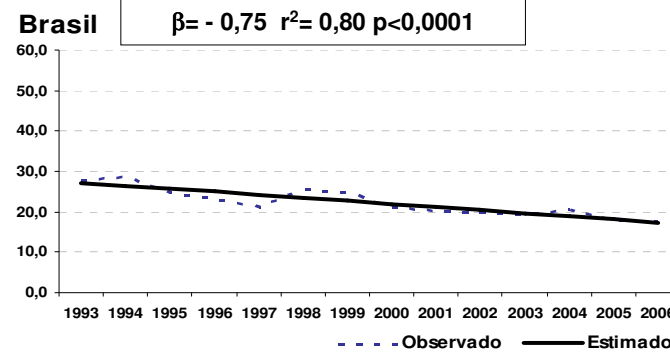




# Resultados (12)

## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

**Tendência dos CMH  
(1.000 idosos) por  
causas relacionadas  
à influenza em  
idosos. Brasil e  
Regiões. 1993--2006**





# Resultados (13)

## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

### *Efeito da Vacinação contra influenza\* no CMH por causas relacionadas à influenza em idosos segundo grupos de idade. Regiões, 1993--2006\*\**

#### Centro-Oeste

Efeito Vacinação	60--69 anos Beta (IC95%)	70--79 anos Beta (IC95%)	≥80anos Beta (IC95%)
Janeiro a Abril	0,01 (-0,13 a 0,17)	-0,19 (-0,50 a 0,11)	-0,31 (-0,86 a 0,23)
Maio a Agosto	-0,21 <sup>P</sup> (-0,42 a -0,00)	-0,57 <sup>P</sup> (-0,94 a -0,20)	-1,01 <sup>P</sup> (-1,67 a -0,36)
Setembro a Dezembro	0,01 (-0,19 a 0,21)	-0,19 (-0,57 a 0,17)	-0,37 (-0,99 a 0,24)

#### Sudeste

Janeiro a Abril	0,11 <sup>P</sup> (0,04 a 0,17)	0,13 (-0,01 a 0,28)	0,08 (-0,22 a 0,38)
Maio a Agosto	-0,15 <sup>P</sup> (-0,25 a -0,05)	-0,45 <sup>P</sup> (-0,68 a -0,22)	-0,92 <sup>P</sup> (-1,37 a -0,47)
Setembro a Dezembro	0,09 <sup>P</sup> (0,01 a 0,17)	0,10 (-0,07 a 0,28)	0,07 (-0,27 a 0,42)

\* Regressão linear multivariada, ajustada pelas variáveis sexo, tendência histórica e sazonalidade

\*\* Excluído ano 1992 (*outlier*)

<sup>P</sup> Valor de p: <0,05



# Resultados (14)

## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

### *Efeito da Vacinação contra influenza\* no CMH por causas relacionadas à influenza em idosos segundo grupos de idade. Regiões, 1993--2006\*\**

#### Sul

Efeito Vacinação	60--69 anos Beta (IC95%)	70--79 anos Beta (IC95%)	≥80anos Beta (IC95%)
Janeiro a Abril	0,61 <sup>P</sup> (0,41 a 0,82)	1,09 <sup>P</sup> (0,69 a 1,49)	1,31 <sup>P</sup> (0,68 a 1,95)
Maio a Agosto	-0,01 (-0,35 a 0,34)	-0,23 (-0,92 a 0,45)	-0,65 (-1,73 a 0,42)
Setembro a Dezembro	0,57 <sup>P</sup> (0,31 a 0,84)	0,98 <sup>P</sup> (0,46 a 1,51)	1,11 <sup>P</sup> (0,32 a 1,90)

#### Nordeste

Janeiro a Abril	0,17 <sup>P</sup> (0,06 a 0,28)	0,22 <sup>P</sup> (0,05 a 0,40)	0,40 <sup>P</sup> (0,13 a 0,66)
Maio a Agosto	-0,01 (-0,11 a 0,10)	-0,12 (-0,30 a 0,05)	-0,12 (-0,39 a 0,15)
Setembro a Dezembro	0,17 <sup>P</sup> (0,07 a 0,26)	0,23 <sup>P</sup> (0,07 a 0,39)	0,30 <sup>P</sup> (0,05 a 0,54)

\* Regressão linear multivariada, ajustada pelas variáveis sexo, tendência histórica e sazonalidade

\*\* Excluído ano 1992 (*outlier*)

<sup>P</sup> Valor de p: <0,05



# Resultados (15)

## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

### ***Efeito da Vacinação contra influenza\* no CMH por causas relacionadas à influenza em idosos segundo grupos de idade. Regiões, 1993--2006\*\****

#### Norte

Efeito Vacinação	60--69 anos Beta (IC95%)	70--79 anos Beta (IC95%)	≥80anos Beta (IC95%)
Janeiro a Abril	0,09 (-0,02 a 0,21)	0,13 (-0,07 a 0,33)	0,19 (-0,17 a 0,55)
Maio a Agosto	0,16 <sup>p</sup> (0,03 a 0,28)	0,19 (-0,00 a 0,38)	0,31 (-0,03 a 0,66)
Setembro a Dezembro	0,18 <sup>p</sup> (0,05 a 0,30)	0,19 (-0,01 a 0,39)	0,33 (-0,00 a 0,67)

\* Regressão linear multivariada, ajustada pelas variáveis sexo, tendência histórica e sazonalidade

\*\* Excluído ano 1992 (*outlier*)

<sup>p</sup> Valor de p: <0,05



# Conclusões

## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

- **Maior CMH:  $\geq 80$  anos, masculina, residente regiões Sul, Centro-Oeste e Sudeste**
- **Precocidade na ocorrência pico sazonal regiões Norte e Nordeste**
- **Primeiro estudo âmbito nacional que avalia impacto das campanhas de vacinação em idosos no CMH por Flu e doenças relacionadas**
- **Aponta evidências consistentes do impacto da vacinação Brasil e regiões**
  - Sul e Nordeste: sem significância estatística na análise multivariada
  - Norte: não proporcionando efeito desejado
- **Estudos observacionais (ecológicos) podem produzir evidências:**
  - Efeito da vacinação em uma população
  - Adequação e plausibilidade de impacto de intervenções (Habdich et al & Victora)



### Hipóteses para tendência diminuição do CMH:

- **Melhora da expectativa e qualidade de vida**
- **Possibilidade maior acesso serviços de saúde** (Brasil, 2002)
  - **Ampliação rede ambulatorial e equipes de saúde da família nos últimos anos**
  - **Acesso exames diagnósticos, medicamentos, vacinas**
- **Vacinação: hipótese comportamento diferencial**
  - **Regiões Centro-Oeste e Sudeste (redução estatisticamente significativa) meses maio--agosto após 1999, única variável que poderia responder tendência**
  - **Consistente com estudos em outros países: minimizar morbimortalidade**  
(Jefferson *et al.*, 2005; Glezen & Simonsen, 2005; Kuri-Morales *et al.*, 2006; Brinkbof *et al.*, 2006; Antunes *et al.*, 2007)



# Discussão (2)

## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

### **Fatores que podem ter contribuído para efetividade aquém do esperado:**

- **Eficácia da vacina contra influenza:**
  - Menor em idosos: principalmente em idosos mais senis
  - Maior principalmente nos quatro meses após administração
  - Adequação antigênica: cepas vacinais e circulantes
- **Efetividade da intervenção vacinação:**
  - Depende da eficácia da vacina
  - Cobertura da campanha de vacinação: disfunções físicas nos mais senis
  - Administração em período que anteceda maior circulação viral



# Discussão (3)

## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

### Possíveis limitações:

- **Artifício metodológico**
  - Dificuldade de diagnosticar influenza
    - Associação dessas causas por outros agentes virais ou bacterianos
    - Presença co-morbidades que pode contribuir para complicações
  - Ausência de detalhamento cobertura vacinal por faixa etária e sexo
  - Complexidade analítica
    - Colinearidade entre tendência histórica, sazonalidade e a intervenção
  - **SIH/SUS: < 100% cobertura, financiamento, substituição CID 9 → CID 10**
- **Ausência de análise de outros fatores**
  - Melhora de acesso (PSF, acesso a testes diagnósticos, medicamentos, etc)



# Recomendações

## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

- **Rever época realização vacinação contra Flu para população região Norte**
  - Período que anteceda maior circulação viral
  - Condições:
    - Disponibilidade da vacina
    - Adequação das cepas vacinais e circulantes
    - Operacionalização da campanha de vacinação diferenciada no país
- **Realizar estudos:**
  - Aprofundar análises regiões Sul e Nordeste
  - Vacinação contra Flu subgrupos populacionais (mais senis, incapacidades, institucionalizados) – estudos observacionais não ecológicos
  - Ampliar e avaliar informações coberturas vacinais: sexo e subgrupo etário
    - Possibilitar alcançar populações descobertas
  - Análise de custo-efetividade da vacinação contra Flu
  - Continuidade de estudos dessa natureza poderá agregar mais evidências
    - Proporcionar ajustes dessa política pública
    - Potencializar seu maior impacto



[www.ourinhos.sp.gov.br/dados/noticias/foto%5B...](http://www.ourinhos.sp.gov.br/dados/noticias/foto%5B...)

# Obrigada!





# Introdução: Vacina contra influenza em idosos (5)

Morbidade Hospitalar por Causas Relacionadas a Influenza em Idosos no Brasil

## Brasil: Poucos estudos e com resultados controversos

- **Estudo descritivo de tendência da mortalidade:**
  - **Brasil (1980-2000): Redução acentuada por pneumonia** (Lima-Costa *et al.*, 2004) \*
  - **Brasil (1996-2001): Queda por pneumonia, flu e doenças crônicas vias aéreas inferiores. Aumento regiões Norte/Nordeste e queda regiões Sudeste/Sul/Centro-Oeste** (Freitas, 2004) \*
  - **Estado São Paulo (1980-2000): Declínio por pneumonia, flu e doenças crônicas vias aéreas inferiores após implantação da imunização** (Francisco *et al.*, 2005) \*
  - **Estado São Paulo (2001-2004): Aumento na mortalidade após ano 2002** (Donalísio *et al.*, 2006)
- **Estudo descritivo de tendência de hospitalização:**
  - **Brasil (1998-2000): flu e pneumonia, redução região Sul e aumento Norte** (Brondi *et al.*, 2001) \*

---

\* Sugere como hipótese o efeito vacinação contra influenza



# Justificativa do Estudo

## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

- **Idosos**: grupo populacional que merece atenção e políticas públicas específicas
- **Sazonalidade**: espera-se ser distinta entre as regiões brasileiras
- **Intervenção**: Campanhas de vacinação contra influenza
- **Pouco conhecimento**: morbimortalidade em idosos por doenças relacionadas à influenza



# Metodologia: Indicadores de Desfecho

Morbidade Hospitalar por Causas Relacionadas a Influenza em Idosos no Brasil

- **Causas específicas de hospitalização de interesse:**

---

<b>Diagnóstico</b>	<b>CID n° 9</b>	<b>CID n°10</b>
<b>P&amp;I</b>	<b>480 a 483 e 485 a 487</b>	<b>J10 a J18 e J22</b>
<b>B&amp;OCVR</b>	<b>490, 491 e 496</b>	<b>J40 a J42 e J44</b>

---



# Metodologia: Etapas de Análise

## Morbidade Hospitalar por Causas Relacionadas a Influenza em Idosos no Brasil

### Tendência da hospitalização

- **Diagramas de dispersão dos CMH (faixa etária e sexo): visualizar função que poderá expressar inter-relação**
- **A partir da relação funcional observada, estimado modelo de regressão polinomial que melhor se ajustar** (Latorre, 2001; Donalisio, 2006)
- **Análises de regressão (modelagem):**
  - **Variável dependente = CMH, Independente = Anos**
  - **Coeficiente de determinação ( $r^2$ ): estimar proporção da variância dos CMH explicada pelo modelo**
  - **Modelos de regressão linear: simples, 2º grau, 3º grau e exponencial**



### Modelos de regressão linear robusta multivariada

- **Tendência histórica:** ano calendário série temporal (1992--2006, ref. 1992=0)
- **Sazonalidade:** padrão de distribuição do CMH no Brasil
  - Janeiro a abril (0=referência): menor carga hospitalização
  - Maio a agosto (1): maior carga hospitalização
  - Setembro a dezembro (2): carga hospitalização intermediária
- **Efeito da vacinação:** ~ 4 meses após vacinação (categoria 2) maior efeito (CDC, 2007)
  - 1992 a 1998: referência (0)
  - 1999 a 2006: janeiro--abril (1), maio--agosto (2) e setembro--dezembro (3)
- **Sexo:** masculino (0) e feminino (1)
- **Variáveis de estratificação:** regiões e idade: 60--69 (0=refer.), 70--79 (1) e >80 (2)

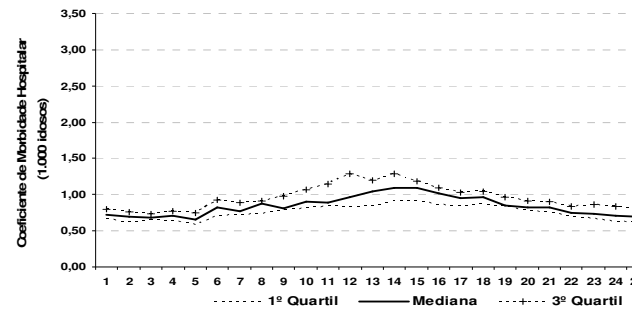


# Resultados

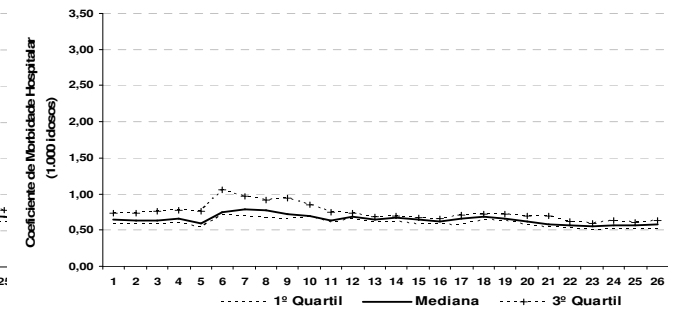
## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

**CMH quinzenal**  
**1º quartil, mediana e**  
**3º quartil por causas**  
**relacionadas à**  
**influenza em**  
**população de  $\geq 60$**   
**anos, Brasil e Regiões.**  
**1992 a 2006**

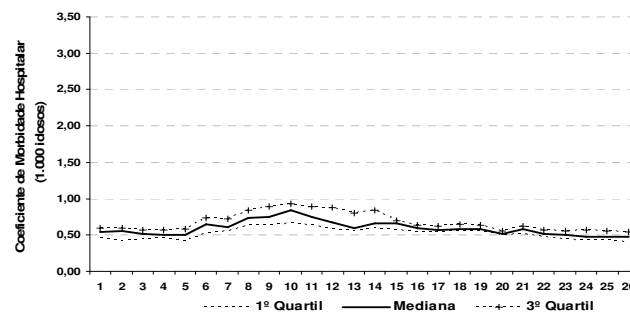
[a] Brasil



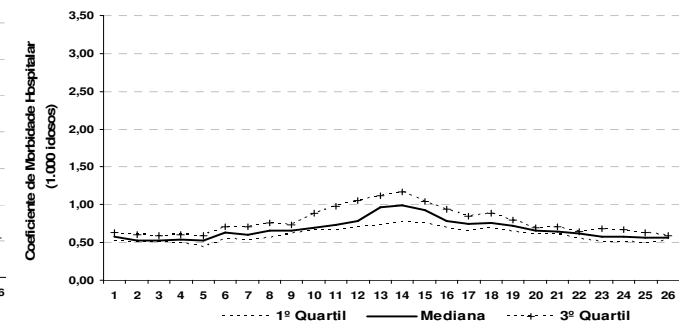
[b] Norte



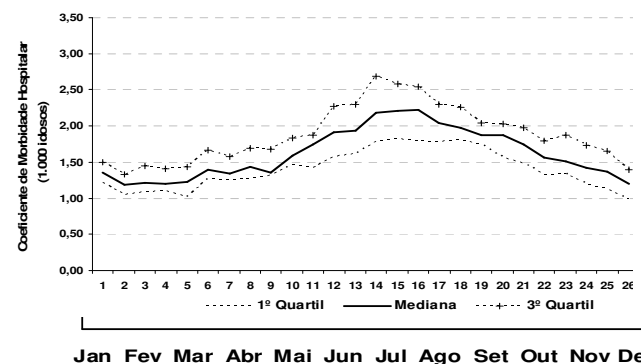
[c] Nordeste



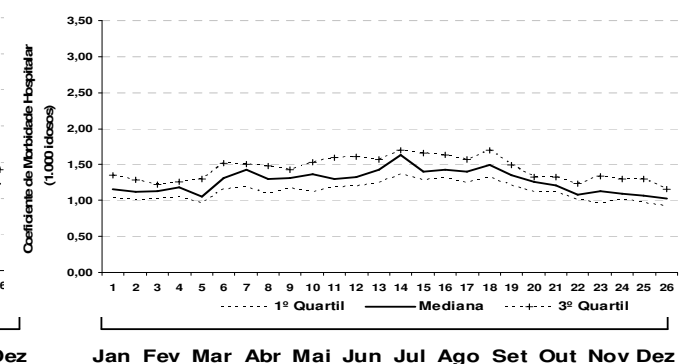
[d] Sudeste



[e] Sul



[f] Centro-Oeste



Mês

Mês



### Magnitude e distribuição

- **1992--2006: 4 milhões de hospitalizações**
- **Predominância CMH idosos mais senis**
  - **Co-morbidades (85% idosos brasileiros enfermidade crônica)** (Brasil, 2002)
  - **Disfunções físicas: dificultar acesso serviços saúde** (CDC, 2007)
- **Maior CMH entre sexo masculino**
  - **Suscetibilidade devida hábitos prejudiciais à saúde (tabagismo, álcool)**
  - **Menor procura por serviços de saúde (uso medicamentos/vacinas, exames preventivos)** (Ramos, 2002; CDC, 2007)
- **CMH maiores: região Sul, Centro-Oeste, Sudeste**
  - **Maior proporção de idosos, principalmente mais senis** (Brasil, 2002)
  - **Aglomeramento populacional**
  - **Condições climáticas** (CDC, 2007; WHO, 2007)



# Discussão (2)

## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

### Sazonalidade

- **Padrão Sazonal no Brasil e Regiões (Exceção Centro-Oeste)**
- **Brasil: picos relacionados aos meses de inverno**
  - **Extensão territorial: variações climáticas distintas entre regiões** (INMET, 2007; IBGE, 2007)
  - **Estudo mortalidade por Flu e Pneumonia (1979--2001): diferença ~3 meses entre maiores picos regiões Norte e Sul** (Alonso *et al.*, 2007)
  - **Baixas temperaturas e alta pluviosidade: aglomeramento e transmissibilidade do vírus** (Freitas, 2004; CDC, 2007)
- **Regiões Sul e Sudeste julho--setembro**
  - **Baixas temperaturas Sul e Sudeste meses + frios**
- **Norte e Nordeste dezembro--maio**
  - **Alta pluviosidade Norte e Nordeste meses + chuvosos**



# Discussão (3)

## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

### Tendência temporal e Impacto da vacinação

- **1992--2006: Queda tendência histórica CMH Brasil e Regiões (exc. Norte)**
- **Comparações CMH entre períodos anterior e posterior a vacinação:**
  - **Redução (estatisticamente significativa): agrupamentos de causas, sexos, subgrupos etários, regiões brasileiras (exc. Norte)**
  - **Achatamento picos CMH sazonais após 1999: Sul e Sudeste**
  - **Maiores reduções quinzenas 10--18 (maio--agosto): Brasil e Regiões (exc. Norte)**
- **Regressão linear multivariada:**
  - **Redução CMH médios todas regiões, exc. Norte (ajustando para tendência histórica, sexo e sazonalidade)**
  - **Redução CMH médios período esperado maior efeito da vacinação todas regiões (exc. Norte), significância estatística regiões Centro-Oeste e Sudeste**
  - **Ausência redução CMH médios períodos janeiro--abril e setembro--dezembro 1999--2006 (não se esperava impacto vacinação)**



# Referências Bibliográficas

## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

1. **Alonso** WJ, Viboud C, Simonsen L, Hirano EW, Daufenbach LZ and Miller MA. Seasonality of influenza in Brazil; A Traveling Wave from the Amazon to the Subtropics. *American Journal of Epidemiology* , v.165, p.1434 - 1442, 2007.
2. **Antunes** JL, Waldman EA, Borrell C and Paiva TM. Effectiveness of influenza vaccination and its impact on health inequalities. *International Epidemiology* 1-8, 2007.
3. **Arriaga** EE, Johnson PD, Jamison E. Population Analysis with Microcomputers Volume I Presentation of Techniques. *U.S. Bureau of the Census*, November 1994.
4. **Barbosa** HA. Mortalidade por Pneumonia e Influenza na População de 60 anos e mais no Município de São Paulo entre 1991 a 2004. Dissertação de Mestrado, Curso de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. 61p. São Paulo, 2006. (mimeo.)
5. **Brasil, 2002**. Ministério da Saúde. Redes Estaduais de Atenção à Saúde do Idoso. Disponível em [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/redes\\_estaduais\\_idoso.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/redes_estaduais_idoso.pdf) (acessado dia 19 de dezembro de 2007).
6. **Brasil, 2005**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 6ª ed., p. 434, Brasília-DF, 2005.
7. **Brasil, 2006**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano Brasileiro de Preparação para uma Pandemia de Influenza, 3ª versão, p. 242, Brasília, 2006 [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/p\\_influenza\\_consulta\\_final.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/p_influenza_consulta_final.pdf) (acessado dia 21 de junho de 2007)
8. **Brasil, 2007**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe Técnico da Campanha Nacional de Vacinação do Idoso. Brasília: Ministério da Saúde, 2007 [http://200.214.130.38/portal/arquivos/pdf/campanha\\_vacinacao\\_idoso.pdf](http://200.214.130.38/portal/arquivos/pdf/campanha_vacinacao_idoso.pdf) (acessado dia 18 de junho de 2007).
9. **Brinkbof** MWG, Spoerri A, Birrer A, Hagman R, Kock D, Zwahlen M. Influenza-attributable mortality among the elderly in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 136: 302-309; 2006.
10. **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.



# Referências Bibliográficas

## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

11. **Centers for Disease Control and Prevention.** Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2007; 56 (Nº RR-06): 1-54. [Internet site]. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5606a1.htm>. (acessado dia 30 de setembro de 2007).
12. **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. Revista Brasileira de Epidemiologia. vol.9, n.1, p.32-41; 2006.
13. **Francisco PMSB, Donalísio MRC, Latorre MRDO.** Internações por doenças respiratórias em idosos e a intervenção vacinal contra influenza no Estado de São Paulo. Revista Brasileira de Epidemiologia; v.7, n 2, 2004.
14. **Francisco PMSB, Donalísio MRC, Latorre MRDO.** Impacto da vacinação contra influenza na mortalidade por doenças respiratórias em idosos. Revista de Saúde Pública.vol. 39, n.1, p. 75-81; 2005
15. **Freitas MPD.** Estudo temporal da Mortalidade de Idosos por Doenças Respiratórias à influenza no Brasil, 1996-2001. Dissertação de Mestrado, Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica Universidade Federal de Minas Gerais. 45p. Belo Horizonte, 2004 (mimeo.).
16. **Glezen WP and Simonsen L.** Benefits of influenza vaccine in US elderly-new studies raise questions. International Journal Epidemiology, December 20, 2005.
17. **Govaert TM, Thijs CT, Masurel N, Sprenger MJ, Dinant GJ, Knottnerus JA.** The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals. A randomized double-blind placebo-controlled trial. JAMA; 272: 1661-1665, 1994.
18. **Instituto Brasileiro de Estatística e Geografia (IBGE).** Disponível em: <http://www.ibge.gov.br> (acessado em 20 de dezembro de 2007).
19. **Instituto Nacional de Meteorologia (INMET).** [Internet site]. Disponível em: <http://www.inmet.gov.br> (acessado em 21 de dezembro de 2007).
20. **Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA).** Brasil: o estado de uma nação, 2006. Disponível em: [www.ipea.gov.br](http://www.ipea.gov.br) (acessado em 08 de janeiro de 2008).
21. **Jefferson T, Rivetti D, Rivetti A, Rudin M, Di Pietrantonj C, Demicheli V.** Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people: a systematic review. Lancet, 366: 1165-74; 2005.



# Referências Bibliográficas

## Impacto da Vacinação contra a Influenza na Hospitalização em Idosos

22. **Kuri-Morales** P, Galvan F, Cravioto P, Rosas LAZ, Tapia-Conyer R. Mortalidad en Mexico por influenza y neumonia (1990-2005). Revista de Saúde Pública do México ; v.48, n.5, 2006.
23. **Lima-Costa** MF & Veras R. Saúde pública e envelhecimento. Cadernos de Saúde Pública. 19(3): 700-7001; 2003.
24. **Lima-Costa** MF, Peixoto SV, Giatti L. Tendência da mortalidade entre idosos brasileiros (1980-2000). Epidemiologia e Serviços de Saúde, out./dez., v.13, n.4, p.217-228; 2004.
25. **Mullooly** JP, Bennett MD, Hornbrook MC, et al. Influenza vaccination programs for elderly persons: cost-effectiveness in a health maintenance organization. Ann Intern Medicine;121:947--52 1994.
26. **Nichol** KL, Wuorenma J, von Sternberg T. Benefits of influenza vaccination for low, intermediate and high-risk seniors citizens. Arch Intern Medicine; 158: 1769-1776, 1998.
27. **Ramos** LR. Epidemiologia do envelhecimento. In:Freitas EV, Py L, Neri AL, Cançado FAX, Gorzoni ML, Rocha SM. Tratado de geriatria e gerontologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 72-8.
28. **Toyoshima** MTK, Ito GM, Gouveia N. Morbidade por Doenças respiratórias em pacientes Hospitalizados em São Paulo/SP. Revista da Associação Medica Brasileira. 51(4): 209-13; 2005.
29. **World Health Organization** (WHO), Communicable Disease Surveillance & Response (CSR): Influenza. [Internet site]. Available from: <http://www.who.int/csr/disease/influenza/en/> (acessado dia em 20 de dezembro de 2007).



# Metodologia: Etapas de Análise

## Morbidade Hospitalar por Causas Relacionadas a Influenza em Idosos no Brasil

### Tendência da hospitalização (cont.)

- **Escolha do modelo que melhor descreva a relação existente entre a variável dependente e independente:** (Kleinbaum, et al.,1988)
  - **Ajuste do modelo e Coeficiente de determinação**
  - **Análise da distribuição dos resíduos: avaliar os pressupostos inerentes ao método de regressão adotado**
  - **Preferência modelo mais simples: quando 2 apresentarem semelhanças em seu poder explicativo e ajuste**
    - **Nível de significância estatístico: <5%**



# Regressão Polinomial

Internações por Influenza e Doenças Respiratórias no Brasil

## Regressão linear:

- **Simple** ( $Y = \beta_0 + \beta_1 X$ )
- **Segundo grau** ( $Y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 X^2$ )
- **Terceiro grau** ( $Y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 X^2 + \beta_3 X^3$ )
- **Exponencial** ( $Y = e^{\beta_0 + \beta_1 X}$ )

$Y$  = Variável Dependente (valores da série)

$X$  = Variável Independente (períodos de estudo)

$\beta_0$  = coeficiente anual médio

$\beta_1$  = coeficiente de efeito linear (velocidade)

$\beta_3$  = coeficiente de efeito quadrático (aceleração)



# Análise dos Resíduos

Internações por Influenza e Doenças Respiratórias no Brasil

**Pressupostos para o modelo de regressão:**

- **Linearidade: se pertinente**
- **Normalidade: normal condicionado a variável independente**
- **Homogeneidade das variâncias (Homocedasticidade): ao longo do Eixo X, ter a mesma dispersão dos dados ao longo da reta**



# Metodologia: Etapas de Análise

Morbidade Hospitalar por Causas Relacionadas a Influenza em Idosos no Brasil

## Modelos de regressão robusta:

- **Permite adequar as estimativas dos desvios padrões dos parâmetros estimados (Betas) aos pressupostos do modelo**
- **Especialmente quanto à independência das observações, uma vez que naturalmente esse pressuposto é, de certa forma, violado em análises de séries temporais.**



# Resultados

## Morbidade Hospitalar por Causas Relacionadas a Influenza em Idosos no Brasil

***Efeito da Vacinação contra influenza\* no CMH por causas relacionadas à influenza em idosos segundo grupos de idade. Brasil, 1993--2006\*\*.***

Efeito Vacinação	60--69 anos Beta (IC95%)	70--79 anos Beta (IC95%)	≥80anos Beta (IC95%)
Janeiro a Abril	0,20*** (0,04 a 0,35)	0,27 (-0,03 a 0,59)	0,33 (-0,16 a 0,83)
Maio a Agosto	-0,04 (-0,24 a 0,15)	-0,23 (-0,65 a 0,17)	-0,48 (-1,12 a 0,16)
Setembro a Dezembro	0,20*** (0,03 a 0,37)	0,26 (-0,08 a 0,61)	0,29 (-0,25 a 0,83)

\* Regressão linear multivariada, ajustada por sexo e tendência histórica

\*\* Excluído ano 1992 (*outlier*)

\*\*\* Valor de p: <0,05



# Cobertura Vacinal: Unidades Federadas

Internações por Influenza e Doenças Respiratórias no Brasil

Unidade Federada	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Total
Acre	82,72	77,11	81,56	89,13	94,37	92,99	89,42	90,47	87,72
Alagoas	88,97	74,92	80,98	80,56	86,09	93,39	88,82	88,38	85,30
Amapá	90,64	72,19	86,02	86,40	97,68	92,35	96,76	96,00	90,74
Amazonas	81,38	80,32	67,02	80,69	84,74	85,62	84,64	93,22	82,57
Bahia	68,04	66,94	71,72	76,73	84,34	87,46	83,04	85,91	81,22
Ceará	86,91	79,17	77,14	82,80	87,97	88,92	87,33	91,00	85,32
Distrito Federal	112,55	77,74	80,47	86,77	97,66	91,93	89,85	99,29	90,72
Espírito Santo	97,37	72,43	77,75	80,42	88,56	91,21	89,97	89,57	85,41
Goiás	89,32	65,83	79,45	85,55	94,05	101,81	96,33	97,11	88,98
Maranhão	85,96	88,56	81,29	81,17	92,70	93,42	92,26	90,93	88,94
Mato Grosso	93,78	86,59	78,54	80,12	94,97	97,03	93,39	96,48	90,10
Mato Grosso do Sul	93,28	62,28	67,49	78,29	79,77	79,28	78,50	83,84	77,16
Minas Gerais	92,08	72,23	74,01	77,65	84,48	89,53	87,06	87,59	84,78
Pará	92,83	84,99	88,87	75,04	89,95	98,67	97,20	97,93	91,12
Paraíba	86,24	77,14	77,59	78,38	82,74	86,55	84,92	79,37	81,56
Paraná	98,21	66,93	74,90	76,23	83,28	87,76	87,04	89,34	75,01
Pernambuco	88,31	76,09	76,78	79,94	86,69	90,24	86,90	91,23	84,60
Piauí	94,92	82,30	80,67	81,52	89,38	93,68	92,92	94,33	88,68
Rio de Janeiro	87,23	63,92	68,34	67,06	80,03	82,51	80,96	81,98	76,04
Rio Grande do Norte	84,69	70,52	73,16	76,06	79,98	85,41	84,56	83,53	80,58
Rio Grande do Sul	91,39	62,99	78,88	74,08	76,30	78,25	79,66	79,40	77,01
Rondônia	87,61	84,08	72,73	76,59	79,58	90,03	86,97	87,59	82,92
Roraima	107,43	90,39	77,02	83,65	90,34	92,36	86,57	88,27	93,87
Santa Catarina	89,78	56,84	66,02	68,50	80,05	83,70	84,10	85,58	76,33
São Paulo	84,20	57,22	66,61	65,56	74,60	78,06	77,75	80,22	72,75
Sergipe	93,42	71,74	81,48	84,54	91,49	91,74	91,93	92,76	87,77
Tocantins	98,13	85,38	79,60	84,44	89,15	88,96	87,64	88,92	87,48

Fonte: Programa Nacional de Imunizações

