

Vacinação *influenza* e o coeficiente de mortalidade por doenças respiratórias em idosos no Brasil

Influenza vaccination and mortality profile of older adults in Brazil

Vacunación contra la influenza y tasa de mortalidad por enfermedades respiratorias en ancianos en Brasil

Andresa Cunha Soares
Audrey Cecília Tonet Furioso
Clayton Franco Moraes
Lucy Oliveira Gomes
Otávio Toledo Nóbrega

RESUMO: A presente pesquisa teve por objetivo verificar a interação entre a vacinação contra a *influenza* e as taxas de mortalidade por doenças respiratórias entre idosos brasileiros. Estudo observacional (longitudinal do tipo ecológico), empregando dados obtidos a partir de bancos de dados públicos secundários e ministeriais. Entre os idosos, não houve correlação entre a cobertura vacinal cumulativa e as taxas de mortalidade por doenças respiratórias. No entanto, observou-se aumento nas taxas de mortalidade respiratória em todos os estratos etários, com as maiores pontuações entre os homens e residentes nas regiões Sul e Sudeste.

Palavras-chave: Vacinação *influenza*; Taxa de Mortalidade; Idosos.

ABSTRACT: *The present study aimed to verify the interplay between influenza vaccination and mortality rates due to respiratory diseases among Brazilian older adults. Observational study (longitudinal ecological type), using data obtained from secondary and ministerial public databases. Among the older adults, there was no correlation between cumulative vaccination coverage and mortality rates owing to respiratory diseases. Nonetheless, an increase in respiratory-related mortality rates was noticed across age strata, with the highest scores among men and those living in the Southern and Southeastern regions.*

Keywords: *Vaccination influenza; Mortality; Older adults.*

RESUMEN: *Esta investigación tuvo como objetivo verificar la interacción entre la vacunación contra la influenza y las tasas de mortalidad por enfermedades respiratorias entre los ancianos brasileños. Estudio observacional (tipo ecológico longitudinal), utilizando datos obtenidos de bases de datos públicas secundarias y ministeriales. Entre los ancianos, no hubo correlación entre la cobertura de vacuna acumulada y las tasas de mortalidad por enfermedades respiratorias. Sin embargo, hubo un aumento en las tasas de mortalidad respiratoria en todos los grupos de edad, con las puntuaciones más altas entre los hombres y los residentes de las regiones Sur y Sudeste.*

Palabras clave: *Vacunación contra la influenza; Tasa de mortalidad; Mayores.*

Introdução

O envelhecimento da população brasileira impõe desafios à saúde pública do País (Lima-Costa, 2018). O segmento populacional dos idosos é mais suscetível a infecções, com as doenças respiratórias agudas entre as principais causas de morbidade e mortalidade. Essas doenças possuem alta taxa de transmissibilidade, como as causadas pelo vírus *influenza*, podendo desenvolver complicações como pneumonias (Scoralick *et al.*, 2013).

A estratégia de primeira linha para prevenção da infecção pelo vírus da *influenza* é a vacinação, recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) desde 1963 (Brasil, 2014; OMS, 2012), com o fim de reduzir suas complicações como hospitalizações e óbitos (SIPNI, 2016).

Em 1999, o Ministério da Saúde (MS) implantou a vacinação *influenza* entre os indivíduos com 65 anos ou mais, na forma de campanha anual, reduzindo o ponto de corte para 60 anos a partir de 2000.

Em países de clima temperado, o estudo indica a contribuição da vacina *influenza* na redução de infecções pelo vírus e pneumonia, hospitalizações por doenças respiratórias e mortes por todas as causas (Demicheli *et al.*, 2018). No Brasil, no estado de São Paulo (SP), (Ribeiro *et al.*, 2014) encontraram redução nas taxas de mortalidade e hospitalizações relacionadas à *influenza* em idosos após a vacinação. No município de Campinas (SP), Brasil Donalisio, Ramalheira e Cordeiro (2003) relataram, entre os vacinados, prevenção de 50% a 60% na pneumonia viral primária e pneumonia bacteriana secundária, assim como redução de 50% e 80% na hospitalização e na taxa de mortalidade, respectivamente. Daufenbach, *et al.* (2014) também mostraram contribuição da vacinação na prevenção de internações por causas relacionadas, exceto na região Norte do Brasil.

Portanto, a eficácia da vacinação em idosos depende da resposta imune do indivíduo, da imunogenicidade da vacina, da combinação antigênica entre a vacina e as cepas virais circulantes, do estado de saúde, da cobertura de homogeneidade da vacinação e de fatores ambientais (Skowronski *et al.*, 2016; Smetana *et al.*, 2018). Estudos recentes avaliaram o efeito da vacinação *influenza* repetida sobre a sua eficácia, que pode ser afetada por distâncias genéticas entre componentes consecutivos da vacina e cepas circulantes e infecções naturais passadas de *influenza*, que, por sua vez, podem aumentar a resposta imunológica a novas variantes do vírus da *influenza* (Ainslie *et al.*, 2018; Skowronski *et al.*, 2016). Dessa forma, vacinações anteriores podem fornecer certa proteção residual, mas também podem modificar a eficácia da vacinação atual (Ainslie *et al.*, 2018; Fica *et al.*, 2019; Skowronski *et al.*, 2016).

No Brasil, por ser um país continental, o período anual de maior transmissibilidade do vírus varia nas diversas regiões geográficas. Embora o MS afirme que a vacinação é realizada antecedendo o período considerado de maior circulação do vírus em cada região, isso nem sempre é rigorosamente seguido (Brasil, 2014; Daufenbach *et al.*, 2014). Além disso, os idosos são o grupo etário no qual a vacina tem menor eficácia, principalmente naqueles fragilizados. Então, questiona-se: a vacinação *influenza*, nos 17 anos de campanhas anuais no país, foi instrumento capaz de diminuir o coeficiente de mortalidade por doenças respiratórias nos idosos?

Métodos

Dados

Trata-se de estudo observacional de tipo ecológico longitudinal misto, combinando diferentes períodos e agregados territoriais, em grupos de idade definidos (60-69, 70-79 e 80 anos e mais).

Vacinação influenza

A vacinação *influenza* trivalente (fragmentada e inativada), realizada anualmente no Brasil, foi feita com cepas de *Myxovirus influenza*, e com composição divulgada em Resoluções da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) no segundo semestre de cada ano, especificando os tipos de cepas de vírus em combinação e as especificações das vacinas a serem aplicadas no ano seguinte (Pereira *et al.*, 2019).

Os dados relativos à cobertura vacinal dos idosos foram coletados no Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI), excluindo-se aqueles identificados como "ignorados" na base de dados. Também foi excluída a cobertura com vacina H1N1 realizada em 2010, por se tratar de estratégia específica de combate à pandemia de H1N1 (Cerbino, Penna, & Werneck, 2013). Não foi realizado levantamento de vacinas aplicadas em serviços privados de saúde.

Medidas

Todas as informações foram obtidas a partir de bancos de dados públicos secundários e ministeriais, sendo os óbitos compilados por local de ocorrência. Não se acessaram os dados referentes à renda econômica, local de moradia dos idosos, assim como acesso aos serviços de saúde.

Por unidade federativa (UF), as estimativas do número de idosos, sexo e idade, foram obtidas no Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2016)

Os óbitos por doenças respiratórias totais e associadas à *influenza* foram analisados no período de 2008 a 2014, com dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM-SUS) do MS.

Para a análise da mortalidade, foi utilizada a 10^a Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Para doenças respiratórias totais, foram adotados os códigos de J00 a J99 e, para doenças respiratórias associadas à *influenza* (referidas como doenças respiratórias selecionadas), usaram-se os códigos relacionados à *influenza* (J10 e J11), pneumonia (J12-J18 e J22), bronquite (J40, J41 e J42) e obstrução das vias aéreas (J44). A inclusão dessas doenças foi baseada na evidência de que sua ocorrência pode refletir indiretamente a circulação do vírus *influenza* (Fica *et al.*, 2019). Não se teve acesso aos dados se os idosos que foram ao óbito tinham sido vacinados.

Análises

As análises, descritiva e exploratória, dos dados foram realizadas por meio de Coeficientes de Mortalidade (CM) por mil habitantes, estratificados por região geográfica, sexo e faixa etária.

A associação entre cobertura vacinal e CM foi medida pelo coeficiente de correlação de *Spearman*, com nível de confiança de 95%. As análises foram realizadas no *software* estatístico R versão 3.3.1, considerando $p < 0,01$.

Resultados

No período analisado, foram relatados, em idosos, 696.690 óbitos por doenças respiratórias e 539.290 óbitos por doenças respiratórias relacionadas à *influenza*.

Os CM para doenças respiratórias totais no período selecionado (estratificadas por região geográfica, sexo e faixa etária) são apresentados na Tabela 1. Em todas as regiões, houve tendência de aumento desse coeficiente devido às doenças respiratórias (total e selecionadas), e esse aumento foi significativo em termos totais no Brasil. Contudo, nas regiões Nordeste (total de doenças) e Sul (total e doenças selecionadas), esse aumento não foi significativo. Idosos residentes nas regiões Sul e Sudeste de ambos os sexos apresentaram maior CM em relação aos residentes de outras regiões geográficas.

O CM foi maior no sexo masculino ao longo do período, com tendência de aumento em ambas as seleções de doenças respiratórias. Em relação à faixa etária, o maior CM para doenças respiratórias totais e selecionadas ocorreu em indivíduos com 80 anos ou mais, com tendência de aumento com o passar dos anos também no grupo de 70 a 79 anos.

Os menores CM foram observados no segmento de 60 a 69 anos, sem variações significativas no período.

A Tabela 2 mostra o CM para doenças respiratórias totais e selecionadas segundo sexo, faixa etária e ano de óbito. Tanto no sexo masculino quanto no feminino, os coeficientes foram três e quatro vezes maiores nos indivíduos com 80 anos ou mais, quando comparados com aqueles na faixa-etária de 70-79 anos; e 9 a 16 vezes maiores se relacionados com o grupo etário de 60-69 anos.

Observou-se também tendência de aumento dos coeficientes entre os idosos de 70 a 79 anos e de 80 anos ou mais durante o período analisado. O CM foi em média 20% maior nos homens do que nas mulheres em relação ao total de doenças respiratórias e 30% maior nas doenças respiratórias selecionadas.

Tabela 1. Coeficiente de mortalidade (por 1000 habitantes) por doenças respiratórias em idosos brasileiros (≥ 60 anos) por região geográfica, sexo e faixa etária, no período de 2008 a 2014

Variáveis	Doenças respiratórias totais								Doenças respiratórias selecionadas							
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	p^*	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	p^*
Brasil	4.4	4.5	4.6	4.9	4.9	5.1	5.0	0.002	3.3	3.5	3.6	4.0	4.0	4.2	4.1	0.002
Região																
Norte	3.4	3.7	3.4	3.7	4.0	4.0	4.2	0.005	2.5	2.7	2.5	2.9	3.3	3.3	3.5	0.002
Nordeste	3.3	3.6	3.3	3.8	3.8	4.1	3.9	0.011	2.0	2.3	2.1	2.6	2.7	2.9	2.8	0.003
Sudeste	4.9	5.0	5.3	5.5	5.5	5.5	5.5	0.005	3.9	4.0	4.3	4.6	4.6	4.7	4.7	0.003
Sul	4.7	4.9	5.0	5.5	5.2	5.6	5.2	0.051	3.7	3.9	4.0	4.8	4.4	4.8	4.5	0.023
Centro-oeste	4.7	4.5	4.9	5.2	5.2	5.3	5.6	0.002	3.7	3.7	4.0	4.7	4.6	4.7	4.9	0.002
Gênero																
Masculino	5.1	5.2	5.3	5.6	5.5	5.7	5.6	0.006	3.9	4.0	4.1	4.4	4.3	4.5	4.4	0.002
Feminino	3.8	4.0	4.1	4.4	4.4	4.5	4.5	0.001	2.9	3.0	3.1	3.4	3.4	3.5	3.5	<0.001
Faixa-etária																
60-69 anos	1.5	1.5	1.5	1.6	1.5	1.6	1.5	0.440	1.1	1.1	1.1	1.2	1.2	1.2	1.2	0.031
70-79 anos	4.5	4.7	4.7	4.9	4.8	5.0	4.9	0.003	3.4	3.6	3.6	4.0	3.9	4.2	4.1	0.003
≥ 80 anos	15.3	15.9	16.7	18.2	18.2	19.5	19.5	<0.001	11.8	12.3	13.0	14.9	15.0	16.2	16.2	<0.001

Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade

Nota: * valor p do coeficiente angular do modelo de regressão linear

Tabela 2. Coeficientes de mortalidade (por mil habitantes) por doenças respiratórias em idosos brasileiros (≥ 60 anos) segundo sexo, faixa etária e ano do óbito, 2008 a 2014

Doenças	Ano	Masculino			Feminino		
		60-69 anos	70-79 anos	≥ 80 anos	60-69 anos	70-79 anos	≥ 80 anos
Doenças respiratórias totais	2008	1.9	5.8	17.2	1.1	3.5	14.1
	2009	1.9	5.9	17.8	1.2	3.7	14.6
	2010	1.9	6.0	19.5	1.1	3.6	15.0
	2011	2.0	6.2	21.1	1.2	3.8	16.3
	2012	2.0	6.0	21.0	1.2	3.8	16.5
	2013	2.0	6.2	22.7	1.2	4.1	17.6
	2014	1.9	6.2	22.2	1.1	4.0	17.8
	p^*	0.675	0.008	0.001	0.256	0.003	<0.001
Doenças respiratórias selecionadas	2008	1.4	4.5	13.4	0.8	2.6	10.7
	2009	1.4	4.6	14.0	0.8	2.8	11.2
	2010	1.4	4.6	15.3	0.8	2.8	11.6
	2011	1.5	4.8	16.8	0.9	2.9	12.7
	2012	1.5	4.7	16.8	0.9	2.9	12.9
	2013	1.5	5.0	18.2	0.9	3.2	13.9
	2014	1.4	4.9	17.9	0.9	3.1	14.2
	p^*	0.332	0.006	<0.001	0.012	0.003	<0.001

Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade

Nota: * valor p do coeficiente angular do modelo de regressão linear

Por outro lado, a análise do CM por ano, segundo região geográfica e faixa etária, não apresentou diferenças significativas (Tabela 3), sendo que os maiores escores de CM foram observados em indivíduos com 80 anos ou mais.

A Tabela 4 mostra a cobertura vacinal segundo regiões geográficas e faixas etárias. Houve aumento significativo da cobertura vacinal ao longo dos anos apenas na região Sul ($p < 0,001$). Em relação às faixas etárias, a cobertura vacinal aumentou significativamente nos grupos etários de 70-79 anos e 80 anos ou mais ($p = 0,007$ e $0,008$, respectivamente), com destaque na região Sul.

As correlações entre cobertura vacinal e CM por doenças respiratórias estão descritas na Tabela 5. No Brasil como um todo, houve correlação positiva e forte (0,89) entre cobertura vacinal e CM, ou seja, quanto maior a cobertura vacinal, maior a CM, com correlação significativa ($p = 0,007$). Porém, quando essa correlação foi calculada nas diferentes regiões geográficas, foi significativa para ambos os grupos de doenças na região Sul ($p = 0,007$), com associação forte e positiva (0,89). Apresentou significância também na região Sudeste ($p = 0,003$) no grupo de doenças respiratórias selecionadas.

De acordo com as faixas etárias, somente houve correlação significativa entre a cobertura vacinal e a CM em indivíduos de 70 a 79 anos na região Sudeste ($p = 0,007$).

Tabela 3. Coeficientes de mortalidade (por mil habitantes) por doenças respiratórias em idosos brasileiros (≥ 60 anos) segundo região geográfica, faixa etária e ano do óbito, 2008 a 2014

Doenças	Ano	Norte			Nordeste			Sudeste			Sul			Centro-Oeste		
		60-69 anos	70-79 anos	≥ 80 anos	60-69 anos	70-79 anos	≥ 80 anos	60-69 anos	70-79 anos	≥ 80 anos	60-69 anos	70-79 anos	≥ 80 anos	60-69 anos	70-79 anos	≥ 80 anos
Doenças respiratórias totais	2008	1.3	3.7	12.8	1.0	3.0	11.8	1.6	5.0	17.4	1.7	5.4	15.6	1.7	5.3	16.9
	2009	1.3	4.0	13.8	1.1	3.2	12.7	1.6	5.1	17.8	1.8	5.7	16.3	1.6	5.1	16.3
	2010	1.3	3.8	12.4	1.1	3.0	11.6	1.6	5.3	19.6	1.7	5.5	18.2	1.6	5.6	19.6
	2011	1.3	3.9	14.1	1.1	3.5	13.6	1.7	5.3	20.4	1.8	5.9	20.5	1.6	5.8	21.6
	2012	1.4	4.6	15.0	1.2	3.4	13.5	1.7	5.2	20.8	1.7	5.7	19.1	1.6	5.7	22.3
	2013	1.3	4.3	15.5	1.2	3.6	14.7	1.8	5.2	20.8	1.9	5.8	21.0	1.6	5.7	22.1
	2014	1.4	4.4	16.5	1.1	3.5	14.2	1.7	5.1	21.3	1.7	5.4	20.2	1.7	6.0	23.5
	<i>p</i> -value*	0.127	0.030	0.006	0.099	0.018	0.013	0.025	0.547	0.002	0.673	0.738	0.008	1.000	0.013	0.002
Doenças respiratórias selecionadas	2008	0.9	2.6	9.4	0.6	1.8	7.4	1.2	3.9	14.1	1.3	4.3	12.4	1.3	4.2	13.9
	2009	0.9	3.0	10.3	0.7	2.1	8.2	1.2	4.0	14.5	1.4	4.5	13.2	1.2	4.1	13.5
	2010	0.9	2.7	9.1	0.6	1.9	7.5	1.2	4.2	16.1	1.3	4.4	14.8	1.3	4.5	16.3
	2011	1.0	3.0	11.3	0.7	2.4	9.5	1.4	4.4	17.4	1.6	5.2	17.7	1.4	5.2	19.4
	2012	1.1	3.8	12.6	0.8	2.4	9.6	1.4	4.4	17.8	1.5	4.9	16.2	1.4	5.1	19.8
	2013	1.1	3.5	13.1	0.8	2.6	10.7	1.4	4.4	17.8	1.6	5.1	18.1	1.4	5.1	19.8
	2014	1.1	3.7	14.1	0.8	2.5	10.3	1.4	4.3	18.2	1.4	4.7	17.4	1.5	5.3	21.0
	<i>p</i> -value*	0.003	0.012	0.002	0.014	0.006	0.004	0.012	0.022	0.001	0.205	0.122	0.007	0.011	0.005	0.002

Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade

Nota: * valor *p* do coeficiente angular do modelo de regressão linear

Tabela 4. Cobertura vacinal segundo faixa etária e região geográfica, 2008 a 2014.

Faixa-etária	Região	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	<i>p</i> *
Geral	Brasil	75.1	82.8	79.1	84.4	82.1	88.0	86.1	0.023
	Norte	83.8	95.4	83.6	93.6	87.6	95.5	91.5	0.365
	Nordeste	79.5	88.3	81.8	87.0	81.5	84.5	82.9	0.899
	Sudeste	72.6	79.4	76.8	81.9	79.7	87.6	84.6	0.014
	Sul	71.4	77.7	78.9	82.9	86.5	91.8	91.4	<0.001
	Centro-Oeste	78.2	88.5	81.8	89.4	87.3	89.2	92.1	0.044
60-69 anos	Brasil	77.7	84.2	81.6	80.1	80.8	83.3	77.4	0.835
	Norte	88.7	100.7	87.6	88.7	87.7	91.7	82.6	0.253
	Nordeste	85.0	91.5	85.6	82.3	81.4	80.2	74.5	0.015
	Sudeste	74.0	79.6	78.4	77.2	77.4	82.7	75.7	0.529
	Sul	72.0	78.5	81.2	80.2	85.4	87.2	82.9	0.018
	Centro-Oeste	80.6	90.9	85.1	83.9	85.2	82.9	82.4	0.598
70-79 anos	Brasil	72.2	81.0	76.3	81.2	84.0	86.2	82.6	0.032
	Norte	76.3	86.9	76.9	81.4	86.6	93.7	89.5	0.055
	Nordeste	71.5	82.5	75.7	80.2	84.0	84.6	82.2	0.072
	Sudeste	72.3	80.3	76.0	81.1	82.1	85.4	80.6	0.054
	Sul	70.6	77.3	77.3	81.8	87.4	87.5	84.4	0.007
	Centro-Oeste	76.3	86.0	78.8	83.6	88.0	89.0	88.1	0.036
≥ 80 anos	Brasil	71.3	81.0	75.4	70.7	75.0	76.5	72.0	0.741
	Norte	79.7	91.3	80.9	66.4	71.1	76.3	71.2	0.146
	Nordeste	76.3	88.7	81.0	65.1	70.0	70.0	64.8	0.065
	Sudeste	67.8	77.0	72.6	72.7	75.9	78.0	73.2	0.280
	Sul	70.7	75.6	73.1	76.1	82.0	83.9	81.0	0.008
	Centro-Oeste	71.4	83.6	73.5	75.2	79.2	80.0	79.0	0.388

Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade; Nota: * *p*-valor do coeficiente angular do modelo de regressão linear

Tabela 5. Coeficiente de correlação entre as taxas de mortalidade por doenças respiratórias totais e selecionadas e cobertura vacinal em idosos brasileiros (≥ 60 anos), 2008 a 2014

Variáveis	Doenças respiratórias			
	Doenças respiratórias totais		selecionadas	
	Correlação*	<i>p</i>	Correlação*	<i>p</i>
Geral	0.89	0.007	0.89	0.007
Região				
Norte	0.39	0.383	0.39	0.383
Nordeste	0.46	0.294	0.32	0.482
Sudeste	0.86	0.014	0.93	0.003
Sul	0.89	0.007	0.89	0.007
Centro-Oeste	0.64	0.119	0.75	0.052
Faixa-etária (geral)				
60-69 anos	0.75	0.052	0.79	0.036
70-79 anos	0.50	0.253	0.50	0.253
≥ 80 anos	0.64	0.119	0.64	0.119
Faixa-etária (Norte)				
60-69 anos	-0.21	0.645	-0.07	0.879
70-79 anos	0.75	0.052	0.43	0.337
≥ 80 anos	-0.57	0.180	-0.64	0.119
Faixa-etária (Nordeste)				
60-69 anos	-0.39	0.383	-0.75	0.052
70-79 anos	0.64	0.119	0.71	0.071
≥ 80 anos	-0.79	0.036	-0.68	0.094
Faixa-etária (Sudeste)				
60-69 anos	0.25	0.589	0.43	0.337
70-79 anos	0.29	0.535	0.89	0.007
≥ 80 anos	0.50	0.253	0.50	0.253
Faixa-etária (Sul)				
60-69 anos	0.21	0.645	0.61	0.148
70-79 anos	0.57	0.180	0.68	0.094
≥ 80 anos	0.82	0.023	0.79	0.036
Faixa-etária (Centro-Oeste)				
60-69 anos	-0.68	0.094	0.18	0.702
70-79 anos	0.54	0.215	0.82	0.023
80 anos mais	0.11	0.819	0.50	0.253

Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade

Nota: * p-valor do coeficiente angular do modelo de regressão linear e SIPNI

Discussão

O estudo atual mostrou que a cobertura vacinal aumentou no Brasil, ao longo dos 17 anos de campanha, nos grupos etários de 70-79 anos e 80 anos ou mais, com destaque na região Sul. A cobertura da vacina *influenza* oscilou entre 64,7% (2000) e 97,1% (2018) (Pereira *et al.*, 2019). Mas, mesmo aumentando a cobertura vacinal, não houve diminuição da CM entre os idosos.

A cobertura vacinal entre os idosos ainda é considerada baixa, cuja recomendação é atingir 90%, com um ideal de 95% (Fiore *et al.*, 2008). No período do estudo, nenhuma das faixas etárias atingiu essa cobertura ideal. Somente as regiões Sul (2013 e 2014) e Centro-Oeste (2014) obtiveram aproximadamente 90% de cobertura. Em 2018, dados analisados por Unidade Federada (UF) mostraram que 22% das 27 UF ficaram com coberturas abaixo de 90% (Pereira *et al.*, 2019). A não adesão às campanhas de vacinação pode ser devido à falta de informação sobre os benefícios da vacinação (Karafillakis, Larson, & Consortium, 2017). Sendo assim, estratégias devem ser implementadas para aumentar a cobertura vacinal, como feitas na Espanha, com medidas simples e de baixo custo (Puig-Barbera *et al.* 1999).

A eficácia da vacina *influenza*, considerando-se todos os grupos populacionais, é cerca de 89%, com proteção vacinal inversamente proporcional à idade e à presença de comorbidades (Pereira *et al.*, 2019). A proteção conferida pela vacinação é de aproximadamente um ano. Em idosos, a eficácia da vacina varia de 30 a 70% (Daufenbach *et al.*, 2014), dependendo da fragilidade do indivíduo. O pico máximo de anticorpos ocorre após 4 a 6 semanas após a vacinação, embora em idosos esses níveis possam ser menores, declinando mais ainda com o tempo e se apresentando aproximadamente duas vezes menores após seis meses da vacinação, em relação aos obtidos no pico máximo. Esses níveis podem ser reduzidos ainda mais rapidamente em alguns grupos populacionais, como indivíduos institucionalizados e doentes renais, entre outros (Pereira *et al.*, 2019).

A *influenza* é causada por agente viral com diferentes sorotipos, o que também pode afetar a taxa de proteção da vacina (Kumar, Meldgaard, & Bertholet, 2018; Ping *et al.*, 2015). Oliveira (2012) encontrou redução da mortalidade por *influenza* e pneumonia durante o período de vacinação no Sul do Brasil, reforçando a hipótese de eficácia da vacinação em idosos. Entretanto, em discordância, Mosnier *et al.* (2017) encontraram apresentação mais severa da doença em idosos franceses vacinados, sugerindo a necessidade de uma vacina que forneça melhor proteção.

Embora a vacinação em idosos seja recomendada anualmente, tanto no Brasil quanto na Europa, estudos recentes têm discutido a eficácia da vacinação *influenza* usada repetidamente (Saito *et al.*, 2017; Skowronski *et al.*, 2016). Um estudo mediu a eficácia da vacina em idosos na campanha atual e em duas campanhas de vacinação anteriores, incluindo A (H1N1) pdm09, A (H3N2) e B (Rondy *et al.*, 2017). Independentemente da história recente de vacinação, a vacina atual forneceu certa proteção aos idosos vacinados contra a hospitalização devido à infecção por *influenza* A (H3N2) e B. No entanto, a vacinação de indivíduos já vacinados em campanhas anteriores não foi eficaz contra a *influenza* A (H1N1) pdm09. As vacinações anteriores interferiram na eficácia da vacinação atual contra a A(H1N1) pdm09 (efeito negativo) e contra a A(H3N2) (efeito positivo), com efeito limitado contra o vírus *influenza* B. No entanto, outros estudos (McLean *et al.*, 2014; Morens, Taubenberger, & Fauci 2008; Skowronski *et al.*, 2017) relataram efeitos negativos da vacinação repetida contra o vírus A (H3 N2). Por outro lado, estudo recente concluiu que vacinações atuais ou várias anteriores são necessárias para produzir alto efeito protetor contra o vírus A (H1N1) pdm09 (Martinez-Baz *et al.*, 2017). Sendo assim, devido a esse conflito de dados apresentados na literatura, mais estudos devem ser realizados para melhor compreender o efeito de vacinações *influenza* repetidas em idosos (Song *et al.*, 2020).

Outro fator que pode interferir na eficácia da campanha vacinal é a sazonalidade da *influenza*. A campanha de vacinação no Brasil é realizada anualmente entre a segunda quinzena de abril e primeira quinzena de maio (Brasil, 2014). No entanto, a gripe se espalha em ondas no sentido norte-sul do país, originando-se da zona equatorial em março-abril, movendo-se para regiões temperadas em um período de três meses (Almeida, Codeco, & Luz, 2018). Portanto, os picos ocorridos nas regiões Norte e Nordeste acontecem anteriormente ao período das campanhas de vacinação (Luna, & Gattas, 2010). Estudo realizado na região Norte do país não evidenciou impacto da vacinação na diminuição da morbidade hospitalar (Daufenbach *et al.*, 2014). Portanto, é importante rever-se o período da campanha de imunização nessa região, embora uma mudança desse período requeira disponibilidade de vacinas e operacionalização da campanha em meses de grande pluviosidade (Daufenbach *et al.*, 2014).

Surgiu correlação significativa, positiva e forte, entre cobertura vacinal e CM, ou seja, quanto maior a cobertura vacinal, maior foi a CM. Contudo, quando essa correlação foi calculada nas diferentes regiões geográficas, ela somente foi significativa na região Sul, para ambos os grupos de doenças, e na região Sudeste, no grupo de doenças respiratórias

selecionadas, em indivíduos de 70 a 79 anos. Provavelmente, trata-se de uma correlação espúria, já que em outras regiões geográficas esses valores foram negativos, mostrando uma associação inversa entre vacina e mortalidade, principalmente nos indivíduos com idades mais avançadas, na faixa de 80 anos ou mais, provavelmente com maior fragilidade.

Os dados do estudo atual não mostraram aumento significativo da CM a partir de 2009, quando ocorreu a pandemia de *influenza* (H1N1), não havendo mudança no padrão epidemiológico da doença no Brasil e no mundo (Cerbino *et al.*, 2013).

Na base de dados consultada, não se pode avaliar entre os idosos que foram ao óbito, quantos estavam vacinados. Portanto, não se pode concluir se houve correlação entre a cobertura vacinal e o desfecho, devido às limitações do estudo observacional ecológico, que nos fornece dados agregados.

Idosos residentes nas regiões Sul e Sudeste apresentaram maior CM, comparados aos residentes em outras regiões geográficas, provavelmente devido à heterogeneidade da cobertura vacinal, qualidade do registro das informações, fatores climáticos e ou sazonalidade. Nessas regiões geográficas, também há maior prevalência de tabagismo e poluição ambiental (Almeida *et al.*, 2018), variáveis não estudadas em nossas análises.

Os idosos do sexo masculino apresentaram maior risco de morte por doenças respiratórias em relação ao sexo feminino, em concordância com a literatura. Esse achado pode ser devido ao acúmulo de exposições ocupacionais, estilo de vida, tabagismo, menor demanda por serviços de saúde, imunossenescência mais pronunciada em homens (maior redução de células ingênuas) e menor produção de citocinas (Bueno, Sant'Anna, & Lord, 2014).

O CM mostrou aumento ao longo dos anos, principalmente em indivíduos com 80 anos ou mais, em concordância com a literatura (Oliveira, 2012). O aumento da suscetibilidade dos idosos às infecções respiratórias e suas complicações pode ser decorrente da imunossenescência, perda da elasticidade pulmonar, redução do reflexo de tosse e da função mucociliar (Brandenberger, & Muhlfeld, 2017), bem como a presença de associação de doenças crônicas não transmissíveis.

Como já explanado, este estudo teve várias limitações. Nosso achado não deve ser tomado como conclusivo para uma relação de causa e efeito, uma vez que revela apenas relação entre variáveis. Uma avaliação do impacto da vacinação por meio da análise da mortalidade, principalmente por doenças respiratórias selecionadas, deve ser interpretada com cautela devido à possibilidade de erro de classificação pela dificuldade de identificação precisa dos óbitos por *influenza*. Ressalta-se que o diagnóstico etiológico, com confirmação

laboratorial do agente, não é procedimento rotineiro realizado na rede de serviços de saúde do país (Daufenbach *et al.*, 2014; Luna, & Gattas, 2010), além da precariedade das informações nos prontuários e atestados de óbito (Donalisio *et al.*, 2003). Sugere-se correção de erros de registro e maior investigação etiológica.

Conclusão

O presente estudo não mostrou correlação entre as taxas de vacinação e a mortalidade por doenças respiratórias em idosos brasileiros, fato que levanta questões sobre o efeito protetor da vacina. Além de maior cobertura vacinal no grupo dos idosos há também necessidade de investigações que demonstrem a eficácia da cobertura vacinal considerando aspectos regionais, bem como estudos com coleta de dados prospectivos à vacinação para verificar potencial interferência entre vacinações consecutivas, bem como a descoberta de um novo modelo de vacina de longo prazo e mais eficiente. Ao considerar alguns dos fatores que podem estar influenciando o impacto da vacinação contra *influenza* em idosos, este estudo mostrou a necessidade de ampliar as discussões sobre o tema no Brasil.

Referências

- Ainslie, K. E. C., Haber, M. J., Malosh, R. E., Petrie, J. G., & Monto, A. S. (2018). Maximum likelihood estimation of *influenza* vaccine effectiveness against transmission from the household and from the community. *Stat Med*, 37(6), 970-982. Recuperado em 01 março, 2021, de: DOI: 10.1002/sim.7558.
- Almeida, A., Codeco, C., & Luz, P. M. (2018). Seasonal dynamics of *influenza* in Brazil: the latitude effect. *BMC Infect Dis*, 18(1), 695. Recuperado em 01 março, 2021, de: DOI:10.1186/s12879-018-3484-z.
- Brandenberger, C., & Muhlfeld, C. (2017). Mechanisms of lung aging. *Cell Tissue Res*, 367(3), 469-480. Recuperado em 01 março, 2021, de: DOI:10.1007/s00441-016-2511-x.
- BRASIL. (2014). Ministério da Saúde. *Guia de vigilância epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiologia*. Recuperado em 01 março, 2021, de: <http://www.saude.gov.br/bvs>.
- Bueno, V., Sant'Anna, O. A., & Lord, J. M. (2014). Ageing and myeloid-derived suppressor cells: possible involvement in immunosenescence and age-related disease. *Age (Dordr)*, 36(6), 9729. Recuperado em 01 março, 2021, de: DOI: <https://10.1007/s11357-014-9729-x>.

Cerbino, N. J., Penna, G. O., & Werneck, G. L. (2013). Diferenças regionais na mortalidade associada à *influenza* A H1N1 pandêmica no Brasil. *Cad. Saúde Pública*, 29(1), 189-194. Recuperado em 01 março, 2021, de: DOI: <https://org/10.1590/S0102-311X2013000100021>.

Daufenbach, L. Z., Duarte, E. C., Carmo, E. H., Campagna, A. S., & Santos, C. A. S. T. (2014). The impact of vaccination on *influenza* - related hospitalizations of the elderly in Brazil. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 23(1), 9-20. Recuperado em 01 março, 2021, de: <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742014000100002>.

Demicheli, V., Jefferson, T., Di Pietrantonj, C., Ferroni, E., Thorning, S., Thomas, R. E., & Rivetti, A. (2018). Vaccines for preventing *influenza* in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev*, 2, CD004876. Recuperado em 01 março, 2021, de: DOI:10.1002/14651858.CD004876.pub4.

Donalisio, M. R., Ramalheira, R. M., & Cordeiro, R. (2003). [Adverse reactions to *influenza* vaccine in the elderly, Campinas District, SP, 2000]. *Rev Soc Bras Med Trop*, 36(4), 467-471. Recuperado em 01 março, 2021, de: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/fPwC7xgHCXNPn9P9rFnfY3w/abstract/?lang=pt>.

Fica, A., Sotomayor, V., Fasce, R., Dabanch, J., Soto, A., Charpentier, P., . . . Gainza-Lein, M. (2019). Severe acute respiratory infections (SARI) from *influenza* in adult patients in Chile: the experience of a sentinel hospital. *Rev Panam Salud Publica*, 43, e1. Recuperado em 01 março, 2021, de: DOI:10.26633/RPSP.2019.1.

Fiore, A. E., Shay, D. K., Broder, K., Iskander, J. K., Uyeki, T. M., Mootrey, G., . . . Cox, N. S. (2008). Prevention and control of *influenza* : recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*, 57(RR-7), 1-60. Recuperado em 01 março, 2021, de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18685555/>.

IBGE. (2016). Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. . *Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua*. Recuperado em 01 março, 2021, de: www.ibge.gov.br.

Karafillakis, E., Larson, H. J., & consortium, A. (2017). The benefit of the doubt or doubts over benefits? A systematic literature review of perceived risks of vaccines in European populations. *Vaccine*, 35(37), 4840-4850. Recuperado em 01 março, 2021, de: DOI:10.1016/j.vaccine.2017.07.061.

Kumar, A., Meldgaard, T. S., & Bertholet, S. (2018). Novel Platforms for the Development of a Universal *Influenza* Vaccine. *Front Immunol*, 9, 600. Recuperado em 01 março, 2021, de: DOI: 10.3389/fimmu.2018.00600.

Lima-Costa, M. F. (2018). Aging and public health: the Brazilian Longitudinal Study of Aging (ELSI-Brazil). *Rev Saude Publica*, 52Suppl 2(Suppl 2), 2s. Recuperado em 01 março, 2021, de: DOI: 10.11606/S1518-8787.201805200supl2ap.

Luna, E. J., & Gattas, V. L. (2010). Effectiveness of the Brazilian *influenza* vaccination policy, a systematic review. *Rev Inst Med Trop São Paulo*, 52(4), 175-181. Recuperado em 01 março, 2021, de: <https://www.scielo.br/j/rimts/a/765CQrQFqbynT3N9rMkFdjk/?lang=en>.

Martinez-Baz, I., Casado, I., Navascues, A., Diaz-Gonzalez, J., Aguinaga, A., Barrado, L., . . . Castilla, J. (2017). Effect of Repeated Vaccination With the Same Vaccine Component Against 2009 Pandemic *Influenza* A(H1N1) Virus. *J Infect Dis*, 215(6), 847-855. Recuperado em 01 março, 2021, de: DOI: <https://10.1093/infdis/jix055>.

McLean, H. Q., Thompson, M. G., Sundaram, M. E., Meece, J. K., McClure, D. L., Friedrich, T. C., & Belongia, E. A. (2014). Impact of repeated vaccination on vaccine effectiveness against *influenza* A(H3N2) and B during 8 seasons. *Clin Infect Dis*, 59(10), 1375-1385. Recuperado em 01 março, 2021, de: DOI: <https://10.1093/cid/ciu680>.

Morens, D. M., Taubenberger, J. K., & Fauci, A. S. (2008). Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic *influenza* : implications for pandemic *influenza* preparedness. *J Infect Dis*, 198(7), 962-970. Recuperado em 01 março, 2021, de: DOI: <https://10.1086/591708>.

Mosnier, A., Daviaud, I., Caini, S., Berche, H., Mansuy, J. M., van der Werf, S., . . . network, G. (2017). Does seasonal vaccination affect the clinical presentation of *influenza* among the elderly? A cross-sectional analysis in the outpatient setting in France, 2003-2014. *Vaccine*, 35(16), 2076-2083. Recuperado em 01 março, 2021, de: DOI: <https://10.1016/j.vaccine.2017.02.067>.

Oliveira, J. F. M. (2012). *Efetividade da vacinação contra gripe no contexto brasileiro: análise comparativa do programa nas regiões Nordeste e Sul*. Dissertação de Mestrado, Universidade de São Paulo, Brasil, Faculdade de Saúde Pública. Recuperado em 01 março, 2021, de: <https://doi.org/10.11606/D.6.2012.tde-10092012-102229>.

OMS. (2012). Organização Mundial de Saúde. . *Vaccines against influenza WHO position paper.*, 47, 461-476. Recuperado em 01 março, 2021, de: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/241993/wer8747_461-476.pdf.

Pereira, S. F., Marreiros, A. C. C., Silva, R. C. M., Teixeira, A. M. d. S., Carvalho, S. M. D., Costa, K. C., . . . Chaves, M. P. (2019). 21ª Campanha Nacional de Vacinação contra a *Influenza* (Informe Técnico), 38. Recuperado em 01 março, 2021, de: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/fevereiro/28/Informe-Cp-Influenza - 28-02-2019-final.pdf>.

Ping, J., Lopes, T. J. S., Nidom, C. A., Ghedin, E., Macken, C. A., Fitch, A., . . . Kawaoka, Y. (2015). Development of high-yield *influenza* A virus vaccine viruses. *Nat Commun*, 6, 8148. Recuperado em 01 março, 2021, de: DOI:10.1038/ncomms9148.

Puig-Barbera, J., Ors Zarzoso, P., Vilchez Pena, C., & Lloria Paes, F. (1999). Impact of various strategies on the rates of flu vaccination in the elderly. *Aten Primaria*, 23(6), 339-345. Recuperado em 01 março, 2021, de: <https://europepmc.org/article/med/10372456>.

Ribeiro, A., Cheng, P. Y., Mirza, S., Palomeque, F., Zanetta, D. M. T., & Widdowson, M. A. (2014). The impact of seasonal *influenza* vaccination among persons 60 years and older, on rates of *influenza* -associated mortality and hospitalization form 1994 to 2009 in São Paulo

State, Brazil. *International Journal of Infectious Disease*, 21(supplement 1), 104-105. Recuperado em 01 março, 2021, de: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.03.644>.

Rondy, M., Launay, O., Castilla, J., Costanzo, S., Puig-Barbera, J., Gefenaite, G., . . . Moren, A. (2017). Repeated seasonal *influenza* vaccination among elderly in Europe: Effects on laboratory confirmed hospitalised *influenza*. *Vaccine*, 35(34), 4298-4306. Recuperado em 01 março, 2021, de: <https://europepmc.org/article/med/10372456>.

Saito, N., Komori, K. S., M., Morimoto, K., Kishikawa, T., Yasaka, T., & Ariyoshi, K. (2017). Negative impact of prior *influenza* vaccination on current *influenza* vaccination among people infected and not infected in prior season: A test-negative case-control study in Japan. *Vaccine*, 35(4), 687-693. Recuperado em 01/03/2021, de: DOI: <https://10.1016/j.vaccine.2016.11.024>.

Scoralick, F. M., Piazzolla, L. P., Pires, L. L., Nery de Castro, C., & Kummer de Paula, W. (2013). Mortality due to respiratory diseases in the elderly after *influenza* vaccination campaigns in the Federal District, Brazil, 1996-2009. *J Bras Pneumol*, 39(2), 198-204. Recuperado em 01/03/2021, de: DOI: 10.1590/s1806-37132013000200011.

SIPNI. (2016). Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações. Ministério da Saúde. Recuperado em 01 março, 2021, de: <http://pni.datasus.gov.br>.

Skowronski, D. M., Chambers, C., De Serres, G., Sabaiduc, S., Winter, A. L., Dickinson, J. A., . . . Smith, D. J. (2017). Serial Vaccination and the Antigenic Distance Hypothesis: Effects on *Influenza* Vaccine Effectiveness During A(H3N2) Epidemics in Canada, 2010-2011 to 2014-2015. *J Infect Dis*, 215(7), 1059-1099. Recuperado em 01 março, 2021, de: DOI: 10.1093/infdis/jix074.

Skowronski, D. M., Chambers, C., Sabaiduc, S., De Serres, G., Winter, A. L., Dickinson, J. A., . . . Li, Y. (2016). A Perfect Storm: Impact of Genomic Variation and Serial Vaccination on Low *Influenza* Vaccine Effectiveness During the 2014-2015 Season. *Clin Infect Dis*, 63(1), 21-32. Recuperado em 01 março, 2021, de: DOI: <https://10.1093/cid/ciw176>.

Smetana, J., Chlibek, R., Shaw, J., Splino, M., & Prymula, R. (2018). *Influenza* vaccination in the elderly. *Hum Vaccin Immunother*, 14(3), 540-549. Recuperado em 01 março, 2021, de: DOI: 10.1080/21645515.2017.1343226.

Song, J. Y., Noh, J. Y., Lee, J. S., Wie, S. H., Kim, Y. K., Lee, J., . . . Kim, W. J. (2020). Effectiveness of repeated *influenza* vaccination among the elderly population with high annual vaccine uptake rates during the three consecutive A/H3N2 epidemics. *Vaccine*, 38(2), 318-322. Recuperado em 01 março, 2021, de: DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.10.012.

Recebido em 27/05/2021

Aceito em 30/06/2021

Andresa Cunha Soares - Enfermeira. Mestre em Gerontologia, Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Gerontologia da Universidade Católica de Brasília, UCB-DF.

E-mail: andresasuares@gmail.com

Audrey Cecília Tonet Furioso - Bióloga. Pós-Doutoranda em Gerontologia, Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Gerontologia da Universidade Católica de Brasília, UCB-DF).

ID Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-2820-2101>

E-mail: audreycecilia@hotmail.com

Clayton Franco Moraes - Médico. Pós-Doutor, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP). Professor do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médicas da Universidade de Brasília (UnB-DF) e do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Gerontologia da Universidade Católica de Brasília, UCB-DF.

ID Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-2605-1335>

E-mail: claytonf@ucb.br

Lucy Oliveira Gomes - Médica. Doutora em Fisiologia. Professora do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Gerontologia. Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, Universidade Católica de Brasília, UCB-DF.

ID Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6673-5507>

E-mail: lucygomes@pos.ucb.br

Otávio Toledo Nóbrega - Biólogo. Pós-Doutor Sênior, Universidade de São Paulo (USP-Brasil) e pela McGill University (Canadá). Professor do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médicas e Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, UnB-DF. Colaborador do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Gerontologia da Universidade Católica de Brasília, UCB-DF.

ID Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1775-7176>

E-mail: otavionobrega@unb.br