

Eventos adversos após vacinação contra influenza em população institucionalizada, Campinas-SP, Brasil, 2004*

Adverse Events after Vaccination against Influenza in an Institutionalized Population, Campinas-SP, Brazil, 2004

Raquel M. Ramalheira Duarte

Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas-SP, Brasil

Grupo de Vigilância Epidemiológica XVII, Secretaria de Estado da Saúde, Governo do Estado de São Paulo, Campinas-SP, Brasil
Faculdade Comunitária de Campinas – FAC3 –, Anhanguera Educacional S/A, Campinas-SP, Brasil

Maria Rita Donálio

Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas-SP, Brasil

Resumo

Dados sobre ocorrência de eventos adversos da vacina contra influenza em população institucionalizada são pouco conhecidos no Brasil. Este estudo visou identificar esses eventos em uma instituição asilar no Município de Campinas, Estado de São Paulo, Brasil, após a Campanha Nacional de Vacinação contra influenza de 2004. Realizou-se entrevista para relato de sintomas locais e gerais, com nexo temporal após a aplicação do imunobiológico, em moradores que consentiram em participar da pesquisa e apresentavam condições de se expressar. Registraram-se 14,3% dos indivíduos com um ou mais sintomas, sendo os sintomas locais os mais freqüentes (52,9%). Ajustou-se um modelo de regressão logística múltipla, tendo como variável dependente a ocorrência de pelo menos um evento adverso. Nenhuma variável se apresentou estatisticamente significativa, mostrando que eventuais reações adversas à vacinação não variam segundo sexo, faixa etária e presença de doenças crônicas. Os resultados reafirmam a pouca reatogenicidade da vacina contra influenza.

Palavras-chave: influenza; vacina; população institucionalizada; evento adverso.

Summary

Very little is known in Brazil about data on adverse effects of influenza vaccine in an institutionalized population. This study had the purpose of identifying these events in a nursing home in the city of Campinas, State of São Paulo, Brazil, after the National Influenza Vaccination Campaign in 2004. Interviews were held to verify local and general symptoms, after the immunobiological application in residents who agreed to participate in the research and showed conditions to express themselves. 14.3% out of the registered individuals had one or more symptoms, being local symptoms the most frequent (52.9%). A logistic multiple regression model was adjusted, considering any adverse effects after vaccination as dependent variable. None of the variables has proven to be statistically significant, demonstrating that occasional adverse reactions to the vaccine do not vary according to gender, age or the presence of chronic diseases. The results of this study reaffirm the low “reactogenicity” of influenza vaccine.

Key words: influenza; vaccine; institutionalized population; adverse events.

* O presente estudo contou com o apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo/Secretaria de Ensino Superior do Governo do Estado de São Paulo, na forma de auxílio individual a pesquisa: Processo nº 04/01976-2.

Endereço para correspondência:

Governo do Estado de São Paulo, Secretaria de Estado da Saúde, Grupo de Vigilância Epidemiológica XVII, Campinas-SP, Brasil. Av. Orozimbo Maia, 75, Centro, Cep: 13023-909
E-mail: rquelm@ig.com.br

Introdução

O vírus influenza, um dos mais comuns causadores de infecções respiratórias em crianças e idosos, está associado à internação e morte por complicações de quadros respiratórios. Possui grande potencial epidêmico e alta transmissibilidade. Indivíduos maiores de 60 anos de idade, com freqüência portadores de doenças crônicas, são mais suscetíveis a complicações clínicas pós-infecção pelo vírus da influenza.¹⁻³

Nos Estados Unidos da América, os Centers for Disease Control and Prevention (CDC/EUA) estimaram 36.000 mortes entre 1990 e 1999 e 226.000 hospitalizações entre 1979 e 2001, devidas às epidemias de influenza.²

No Brasil, as complicações por influenza estão relacionadas a um número significativo de internações hospitalares. O monitoramento das internações hospitalares por influenza e causas associadas indica que os extremos de faixa etária são os grupos de maior risco para essas complicações.⁴ Estima-se cerca de 140.000 internações por ano na idade de 60 anos ou mais, no período 1995-2001. No Estado de São Paulo, cerca de 27.700 internações por ano na mesma faixa etária, no período de 1998 a 2003, foram associadas a influenza e pneumonia, de acordo com dados do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS).^{1,5,6}

A influenza e suas complicações tornam-se ainda mais evidentes nos idosos residentes em instituições de longa permanência. Em populações institucionalizadas, a aglomeração e as condições de higiene e cuidados – muitas vezes precários – permitem que patógenos, trazidos por trabalhadores e visitantes que freqüentam a comunidade, circulem com maior rapidez.^{4,7} Ademais, entre indivíduos maiores de 60 anos de idade, é grande a prevalência de doenças crônicas, fator que aumenta o risco de complicações clínicas e óbitos devidos a pneumonia e influenza. Alguns autores sugerem que a presença de duas ou mais condições de alto risco aumenta o risco dessas complicações clínicas e óbitos em cerca de 30 vezes.^{3,8,9} As complicações mais graves são as pneumonias primárias virais e bacterianas secundárias, pneumonia mista, exacerbação de doenças crônicas – pulmonar e cardíaca – e diabetes *mellitus*, entre outras. Principalmente os acamados apresentam maior freqüência de astenia pós-influenza, que permanece por semanas, muitas vezes associada

à desidratação, lesões consequentes à imobilidade e constipação intestinal. Na mesma faixa etária, ainda é comum sintomatologia atípica, que inclui delírio e alterações inespecíficas.^{2,4,5}

A vacinação é a melhor tecnologia e o método mais efetivo disponível para a prevenção da influenza e suas consequências. A ação proporciona redução da morbidade, diminuição do absenteísmo no trabalho e dos gastos com medicamentos para tratamento de infecções secundárias, com reflexos positivos na prevenção da mortalidade por doenças do aparelho respiratório.^{4,10,11} Os CDC/EUA recomendam a vacinação para pessoas de alto risco, como: indivíduos com 60 anos de idade e mais; residentes de asilos e outros estabelecimentos de assistência a crônicos; pessoas de qualquer idade com distúrbios crônicos dos sistemas pulmonar e cardiovascular, incluindo asma; pessoas que necessitam de seguimento regular ou hospitalização para distúrbios metabólicos crônicos, incluindo diabetes, disfunção renal, hemoglobinopatias ou imunossupressão.

Embora a eficácia da vacina contra influenza na prevenção da doença em adultos saudáveis seja estimada entre 70 e 90%, em idosos institucionalizados, cai para 30 a 40%.^{2,4,8,12}

A vacinação contra influenza foi disponibilizada a populações de risco no Brasil com a Política Nacional do Idoso, mediante a publicação do Decreto nº 1.948, de 4 de Janeiro de 1994, como uma ação visando à prevenção de perdas funcionais e agravos à saúde.^{4,13} Tornou-se uma estratégia para a redução da infecção, tanto em idosos saudáveis como em populações de risco, como também para a prevenção de surtos institucionais.

Nichol e colaboradores avaliaram a influência da vacinação sobre o risco de hospitalização por doença cardíaca e acidente vascular cerebral, por pneumonia e influenza e por óbitos de todas as causas, demonstrando os benefícios alcançados com a vacinação de idosos contra a influenza e solicitando urgência nas ações públicas, visando ao aumento dos índices de cobertura vacinal nessa parcela da população.^{4,14}

No Brasil, as coberturas vacinais oscilaram nos últimos anos. Entre 2000 e 2002, não ultrapassaram os 75%. A partir de 2003, observou-se um aumento dessa cobertura, superando os 80% e chegando a 85,7% em 2006.⁴

No Estado de São Paulo, a preocupação com a ocorrência de eventos adversos tem sido apontada como um fator que contribui para as baixas coberturas vacinais.^{15,16} A cobertura vacinal do Estado variou de 57,2% a 80,2% entre 2000 e 2006, respectivamente. Indivíduos idosos que não tomaram a vacina relataram, como um de seus principais motivos, a crença de que ela provoca reações indesejáveis e eventos adversos.¹⁶ O incentivo dos médicos à vacinação tem sido apontado como um importante determinante para sua adesão.^{10,16}

O principal objetivo deste estudo foi identificar a ocorrência de eventos adversos da vacina contra influenza após a Campanha Nacional de Vacinação do Idoso em uma instituição asilar do Município de Campinas, Estado de São Paulo, no ano de 2004.

Metodologia

Realizou-se um estudo prospectivo para investigar a ocorrência de sintomas relacionados à vacinação contra influenza entre os moradores de uma instituição asilar, após campanha de vacinação contra a doença no dia 17 de abril de 2004. A vacina utilizada em 2004 seguiu as recomendações da Organização Mundial da Saúde – OMS –, contendo as variantes: A/New Caledonia/20/99 (H1N1); A/Fujian/411/2002 (H3N2), análoga a Kumamoto/102/2002 e A/Wyoming/3/2003; e B/Shandong/7/1997, análoga a B/Hong-kong/330/2001. As cepas possuem características antigênicas semelhantes às dos vírus circulantes no ano anterior. Aplicou-se 0,5 ml da vacina por via intramuscular em região deltóide, no braço esquerdo.^{4,5} Na mesma campanha de vacinação, também foram oferecidas as vacinas contra o pneumococo e o tétano.

Em sua totalidade, eram 139 os moradores do asilo em condições de se expressar e compreender os objetivos da pesquisa. O critério de exclusão utilizado foi o de ter tomado as vacinas contra pneumonia e tétano, além da influenza. Assim, foram incluídos no estudo 119 moradores.

A entrevista sobre a ocorrência de eventos adversos foi realizada entre o 5º e o 7º dia após a administração da vacina. O questionário aplicado contemplou perguntas sobre a ocorrência de febre, mal-estar, sintomas respiratórios e *rush cutâneo* (sintomas gerais), dor no local, edema e eritema (sintomas locais), respeitando-

se o nexo temporal: início dos sintomas nas primeiras 48 horas após a aplicação do imunobiológico. Foram consultadas as carteiras de vacinação, os prontuários médicos e as fichas de admissão no asilo, com o intuito de levantar dados sócio-demográficos, antecedentes mórbidos, tempo de moradia no asilo e antecedentes vacinais.

O banco de dados foi construído com base no aplicativo Epi Info versão 6.04b, desenvolvido pelos CDC/EUA.

Embora a eficácia da vacina contra influenza na prevenção da doença em adultos saudáveis seja estimada entre 70 e 90%, em idosos institucionalizados, cai para 30 a 40%.

Foram calculadas as proporções de incidência de eventos adversos ocorridos exclusivamente em moradores vacinados contra gripe, verificando-se os sintomas referidos com maior freqüência. Para a comparação entre as proporções, utilizou-se o teste do qui-quadrado, considerando-se um nível de significância de 95% ($p<0,05$).

Ajustou-se um modelo de regressão logística em que a variável dependente foi a ocorrência de pelo menos um evento adverso. As variáveis independentes foram: sexo; idade; antecedentes vacinais; e doenças crônicas. No modelo múltiplo, foram testadas as variáveis que apresentaram um valor de $p<0,20$ na análise univariada, sendo que permaneceram no modelo final apenas as variáveis que apresentaram 95% de significância ($p<0,05$). Utilizou-se o programa estatístico SAS Logistic Procedure.

Considerações éticas

Após serem informados sobre os objetivos da pesquisa, os indivíduos convidados que consentiram em participar do estudo assinaram um 'Termo de consentimento livre e esclarecido'. O estudo foi aprovado e sua realização autorizada pela Comissão de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – Unicamp (Processo nº 140/2004).

Resultados

A população estudada (119 indivíduos) foi composta de 47,9% de mulheres e 52,1% de homens. A média de idade foi de 77,3 anos e a mediana de 77 anos; desvio-padrão de 10,1, com idades variando de 52 a 101 anos.

As campanhas de vacinação contra influenza na instituição asilar tiveram início em 1998 (Figura 1). A campanha de 2004 foi realizada no dia 17 de abril: 132 indivíduos foram vacinados, representando uma cobertura vacinal para influenza de 95% naquele ano. Alguns indivíduos não aceitaram ser vacinados: 7 (5%). Dos 132 vacinados, 119 (85,6%) o foram apenas contra influenza, não receberam as vacinas contra tétano e pneumonia: haviam-nas recebido em anos anteriores.

A incidência de pelo menos um evento adverso entre os indivíduos vacinados contra influenza foi de 14,3 por 100 vacinados; ou seja, 17 indivíduos referiram algum sintoma após a vacinação.

A Tabela 1 apresenta as proporções de incidência de pelo menos uma queixa compatível com evento adverso à vacina contra influenza por 100 vacinados.

O maior risco de ocorrência de eventos adversos foi do sexo feminino (21,1%). O teste do qui-quadrado não demonstrou qualquer associação entre a ocorrência de eventos adversos e faixa etária, presença de co-morbidades ou tempo de moradia na instituição asilar ($p < 0,05$).

A Tabela 2 apresenta a distribuição percentual dos sintomas referidos pelos vacinados contra influenza, evidenciando a dor no local da aplicação como o evento de maior freqüência: 65%. Entre as 17 queixas pós-vacinais manifestadas pelos indivíduos que apresentaram algum sintoma, nove (52,9%) foram de sintomas locais, seis (35,3%) de sintomas gerais e duas (11,8%) referindo ambos. Para as nove mulheres que manifestaram sintomas locais, a dor no local da aplicação foi referida por oito (88,9%). Entre os sintomas gerais, o mal-estar foi o de maior freqüência, para ambos os sexos (23,5%). Dos 17 indivíduos que referiram ao menos um sintoma, dois permaneceram sob observação na enfermaria da instituição – um com febre e o outro com cefaléia e calafrios –, onde foram medicados. Vale ressaltar: as reações adversas **não foram notificadas** ao sistema de vigilância epidemiológica do Município.

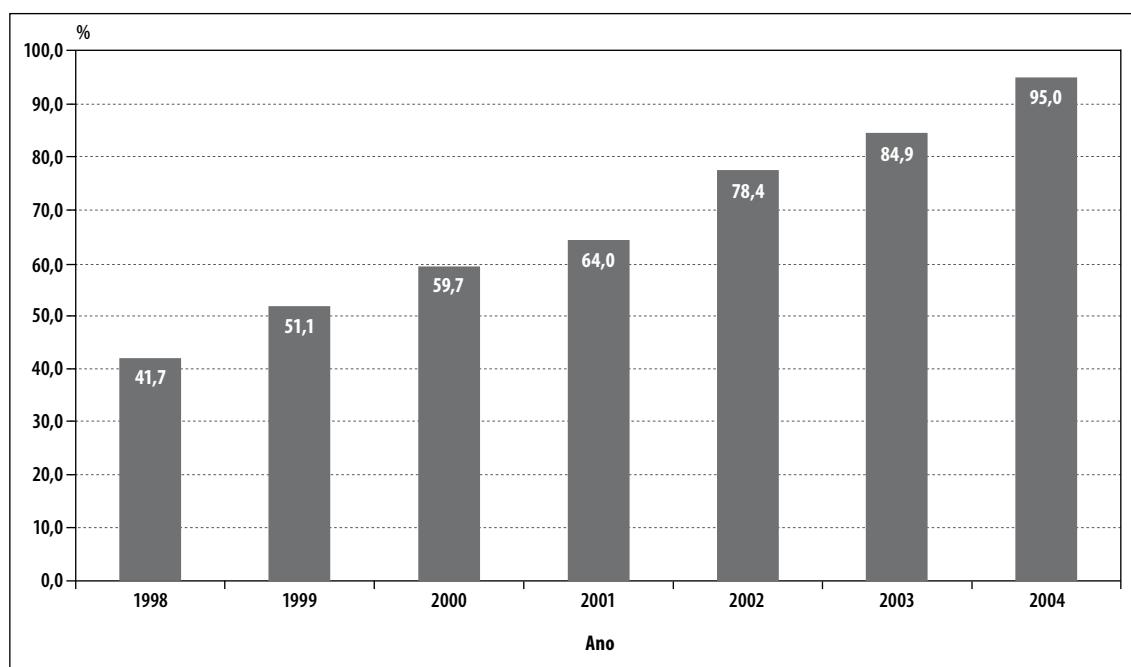


Figura 1 - Coberturas vacinais contra influenza em instituição asilar no Município de Campinas, Estado de São Paulo, Brasil, 1998 a 2004

Tabela 1 - Proporção de incidência (N=119) de eventos adversos (pelo menos um) após vacinação contra influenza (por 100 vacinados) em instituição asilar no Município de Campinas, Estado de São Paulo, Brasil, 2004

Variáveis	Casos	N	Incidência x 100	X ² a	Valor de p
Faixa etária (anos)					
Até 69 anos	4	30	13,3	–	–
70-79 anos	6	43	14,0	–	–
80 anos ou mais	7	46	15,2	–	–
Total	17	119	14,3	0,06	0,97
Sexo					
Feminino	12	57	21,1	–	–
Masculino	5	62	8,1	–	–
Total	17	119	14,3	4,09	0,04
Co-Morbididades					
Hipertensão arterial	14	76	18,4	1,52	0,22
Diabetes mellitus	6	32	18,8	0,34	0,56
Dislipidemias	7	28	25,0	2,53	0,11
Cardiopatias	10	55	18,2	0,56	0,45
Pneumopatias	2	18	11,1	0,54	0,76
Tempo de moradia (anos)					
Menos de 5 anos	9	44	20,5	–	0,54
De 5 a 9 anos	5	31	16,1	–	0,73
Mais de 10 anos	3	44	6,8	–	0,07
Total	17	119	14,3	3,46	0,18

a) χ^2 : qui-quadrado

Tabela 2 - Distribuição percentual (n=17) de sintomas referidos após vacinação contra influenza, segundo sexo e tipo, em instituição asilar no Município de Campinas, Estado de São Paulo, Brasil, 2004

Sintomas referidos	Sexo				TOTAL	
	Feminino		Masculino			
	Freqüência (n=12)	%	Freqüência (n=5)	%	Freqüência (n=17)	%
Sintomas locais^a						
Dor no local	8	66,7	3	60,0	11	65,0
Enduração local	1	8,3	–	0,0	1	5,9
Total	9	75,0	3	60,0	12	70,6
Sintomas gerais^a						
Mal estar	3	25,0	1	20,0	4	23,5
Sintomas respiratórios	1	8,3	1	20,0	2	11,8
Febre	1	8,3	–	0,0	1	5,9
Cefaléia	1	8,3	1	20,0	2	11,8
Total	6	50,0	3	60,0	9	52,9

a) Mais de um sintoma referido pelos participantes

A Tabela 3 mostra estatísticas obtidas no modelo de regressão logística. Nenhuma co-variável mostrou-se associada, estatisticamente, com a ocorrência de eventos adversos.

Discussão

Embora tenha sido analisada a totalidade dos indivíduos institucionalizados que satisfizeram os critérios de inclusão no estudo, não se trata de uma amostra representativa da comunidade.

Uma população institucionalizada compartilha exposições a infecções virais e bacterianas, particularmente em períodos epidêmicos, o que a coloca como grupo-alvo prioritário em campanhas vacinais contra influenza.^{4,5,7,13} Considerando-se os benefícios que a vacina proporciona e sua cobertura na instituição – de 95%, em 2004 –, ainda pode e deve ser ampliada.

Uma limitação deste estudo, a ausência de um grupo-controle para comparação de resultados, foi uma opção destes pesquisadores, amparada em questões de ordem ética.

A observância da incidência de eventos adversos na população estudada baseou-se nos relatos de sintomas pós-aplicação da vacina. Acredita-se que a facilidade de acesso aos indivíduos nos dias subseqüentes à vacinação diminuiu um eventual viés de recordação na população estudada.

Este estudo reafirma que a vacina contra influenza é pouco reatogênica. A constatação corrobora resultados encontrados por outros autores.^{15,17} Embora tenham sido observados 14,3% de indivíduos com pelo menos um dos sintomas considerados, estes foram leves e não implicaram a procura por serviços de saúde, disponíveis na própria instituição. Um estudo de coorte, realizado durante epidemia de influenza no Japão, não observou eventos adversos severos pós-vacinação.¹⁸ Outro estudo demonstrou que a incidência de eventos locais e sistêmicos nas primeiras 48 horas desde a vacinação é menor que 5%.¹⁹ Pesquisa realizada em Distrito Administrativo do Município de Campinas verificou 20,4% de indivíduos com pelo menos um sintoma, o qual não acarretou procura por atendimento em serviços de saúde.¹⁴

A dor no local da aplicação foi a queixa mais freqüente entre os moradores que referiram sintomas locais, resultado acorde com os de outros trabalhos.¹⁵ A referência à dor pode variar entre grupos populacionais, com diferentes percepções e reações frente ao incômodo. Ademais, a quantidade de tecido gorduroso e a espessura da região deltóide podem desviar o conteúdo da injeção ao tecido subcutâneo, de maior enervação, o que não foi avaliado aqui.

Em estudo de coorte nos EUA, com 25 mil indivíduos de mais de 65 anos de idade, observou-se impacto positivo na prevenção de hospitalizações por

Tabela 3 - Estatísticas obtidas em modelo multivariado logístico para avaliar a associação de co-variáveis ao risco de ocorrência de eventos adversos à vacina contra influenza (pelo menos um evento adverso) em instituição asilar no Município de Campinas, Estado de São Paulo, Brasil, 2004

Variáveis	b ^a	Valor de p	OR ^b bruto	IC _{95%} ^c	OR ^b ajustado	IC _{95%} ^c
Sexo (masculino)	-1,11	0,05	0,33	(0,11-1,00)	0,53	(0,15-1,93)
Idade	-0,01	0,66	0,99	(0,94-1,04)		
Antecedentes vacinais^d	-0,76	0,15	0,47	(0,17-1,33)	0,38	(0,12-1,16)
Cap. IV – Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas^e	0,88	0,09	2,41	(0,85-6,85)	1,66	(0,52-5,34)
Cap. IX – Doenças do aparelho circulatório^e	1,75	0,09	5,76	(0,73-45,54)	4,16	(0,49-35,15)
Cap. XIII – Doenças do sistema osteomuscular e tecido conjuntivo^e	0,77	0,15	2,15	(0,76-6,07)	1,74	(0,53-5,65)

a) b: coeficiente de regressão

b) OR: odds ratio

c) IC_{95%}: intervalo de confiança de 95%

d) Antecedentes vacinais contra influenza nos anos de 2001, 2002 e 2003.

e) Capítulos da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – Décima Revisão (CID-10)

pneumonia e influenza (de 48 a 57%) e por todas as doenças respiratórias agudas e crônicas (de 27 a 39%).⁹ Outro estudo confirmou a redução de enfermidades respiratórias, hospitalizações e morte após a vacinação de idosos institucionalizados.¹¹ No Japão, uma pesquisa demonstrou a significativa redução de surtos institucionais após a vacinação contra influenza, com impacto na morbimortalidade.²⁰

Os resultados da análise múltipla mostram que eventuais reações adversas à vacinação independem do sexo, da faixa etária ou da presença de doença crônica.

A facilidade de acesso em instituições fechadas, a comprovada efetividade e segurança do imunobiológico, destacadas neste relato, devem promover sua

maior receptividade entre populações de risco. A comprovação de sua baixa reatogenicidade, por parte das equipes de saúde, particularmente os médicos, pode aumentar o incentivo dos serviços de saúde à vacinação de pacientes de enfermidades crônicas sob seu acompanhamento.

Baixas coberturas na vacinação contra influenza não se justificam, especialmente quando verificadas em instituições asilares. Tampouco pode-se prescindir da notificação e vigilância epidemiológica por essas instituições, para o esclarecimento oportuno de quaisquer eventos adversos, mesmo de vacinas pouco reatogênicas como a influenza, desmistificando-se o medo e a reação à vacinação na população idosa, sob maior risco.

Referências

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. O desafio da influenza: epidemiologia e organização da Vigilância no Brasil. Boletim Eletrônico Epidemiológico 2004;4(01):1-7.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. Morbidity and Mortality Weekly Report 2007;56:RR-6.
3. Glezen WP, Greenberg SB, Atmar RL, Piedra PA, Couch RB. Impact of respiratory virus infections on persons with chronic underlying conditions. The Journal of the American Medical Association 2000;283(4):499-505.
4. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Campanha Nacional de Vacinação do Idoso: Informe Técnico. Brasília: MS; 2007.
5. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica. Campanha Nacional de Vacinação para o Idoso. Informe Técnico. São Paulo: SES; 2007.
6. Francisco PMSB, Donalísio MR, Latorre MRO. Internações por doenças respiratórias em idosos e a intervenção vacinal contra influenza no Estado de São Paulo. Revista Brasileira de Epidemiologia 2004;7(2):200-207.
7. Gomolin IH, Kathpalia RK. Influenza: how to prevent and control nursing home outbreaks. Geriatrics 2002;57:28-34.
8. Stamboulian D, Bonvehi PE, Nacinovich FM, Cox N. Influenza. Infectious Disease Clinics of North America 2000;14(1):141-166.
9. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Stenberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons in the community. New England Journal of Medicine 1994;331:778-784.
10. Francisco PMSB, Donalísio MR, Latorre MRO. Impacto da vacinação contra influenza na mortalidade por doenças respiratórias em idosos. Revista de Saúde Pública 2005;39:75-81.
11. Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS, Lau J, Levandowski RA. The Efficacy of Influenza Vaccine in elderly persons. A meta-analysis and review of the literature. Annals of Internal Medicine 1995; 123:518-527.
12. Francisco PMSB, Donalísio MR, Latorre MRO. Vacinação contra influenza e mortalidade por doenças respiratórias em idosos, 1980-2000. Revista de Saúde Pública 2005;39:75-81.
13. Brasil. Decreto n° 1948, de 4 de janeiro de 1994. Estabelece a Política Nacional do Idoso. Diário Oficial da União, Brasília, p.77, 5 jan. 1996. Seção 1.
14. Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Felbrandt K, Iwanw M. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. New England Journal of Medicine 2003; 348:1322-1332.

15. Donalisio MR, Ramalheira RM, Cordeiro R. Eventos adversos após vacinação contra Influenza em idosos, Distrito de Campinas, SP, 2000. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2003;36(4):467-471.
16. Moura M, Silva LJ. Pesquisas de opinião sobre as campanhas de vacinação contra a Influenza no Estado de São Paulo. Boletim Epidemiológico Paulista 2004;4:8-10.
17. Govaert THME, Dinant GJ, Aretz K, Masurel N, Sprenger MJW, Knottnerus JA. Adverse reactions to influenza vaccine in elderly people: randomized double blind placebo controlled trial. British Medical Journal 1993;307:988-990.
18. Deguchi Y, Takasugi Y, Nishimura K. Vaccine effectiveness for influenza in the elderly in welfare nursing homes during an influenza A (H3N2) epidemic. Epidemiology and Infection 2000; 125:393-397.
19. Margolis KL, Nichol KL, Poland GA, Pluhar RE. Frequency of adverse reactions to influenza vaccine in the elderly. A randomized, placebo-controlled trial. The Journal of the American Medical Association 1990; 264:1139-1141.
20. Deguchi Y, Nishimura K. Efficacy of influenza vaccine in elderly persons in welfare nursing homes: reduction in risks of mortality and morbidity during influenza A (H3N2) epidemic. Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences 2001;56(6):391-394.

Recebido em 09/11/2007

Aprovado em 05/01/2009