

PUCRS

ESCOLA DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO MEDICINA EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

ANA PAULA BOSCATO

**AVALIAÇÃO DAS TAXAS DE VACINAÇÃO E INTERNAÇÃO HOSPITALAR POR
DOENÇA RESPIRATÓRIA AGUDA EM IDOSOS**

Porto Alegre
2018

PÓS-GRADUAÇÃO - *STRICTO SENSU*



Pontifícia Universidade Católica
do Rio Grande do Sul

Ana Paula Boscato

**Avaliação das Taxas de Vacinação e Internação Hospitalar por Doença
Respiratória Aguda em Idosos**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde, da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC/RS), para obtenção do grau de Mestre em Medicina e Ciências da Saúde.

Orientador José Miguel Chatkin

Porto Alegre

2018

Ficha Catalográfica

B741a Boscato, Ana Paula

Avaliação das Taxas de Vacinação e Internação Hospitalar
por Doença Respiratória Aguda em Idosos / Ana Paula Boscato .
– 2018.

93f.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em
Medicina e Ciências da Saúde, PUCRS.

Orientador: Prof. Dr. José Miguel Chatkin.

1. Idosos. 2. Vacinação. 3. Doença Respiratória. 4. Internação
Hospitalar. 5. Mortalidade. I. Chatkin, José Miguel. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da PUCRS
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Bibliotecária responsável: Salete Maria Sartori CRB-10/1363

Ana Paula Boscato

**Avaliação das Taxas de Vacinação e Internação Hospitalar por Doença
Respiratória Aguda em Idosos**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde, da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC/RS), para obtenção do grau de Mestre em Medicina e Ciências da Saúde.

Orientador José Miguel Chatkin

Aprovada em: de de 2018

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr. Rita Mattiello

Prof. Dr. Angelo Bos

Prof. Dr. Renato Gorga Bandeira de Mello

Dr. Leandro Genehr Fritscher (Suplente)

Porto Alegre

2018

AGRADECIMENTOS

Ao meu pai Valmor João pelo seu amor infinito, por ter me proporcionado ser médica e pelo constante apoio nas minhas decisões.

Ao meu orientador José Miguel pela paciência e ensinamentos a mim dedicados.

RESUMO

Introdução

O envelhecimento populacional mundial é realidade e preocupação para o futuro. O aumento da vulnerabilidade à infecção torna os idosos uma população alvo importante para a vacinação. O conhecimento da população acima de 60 anos e/ou de seus cuidadores sobre imunoprevenção é desconhecido no Brasil.

Objetivo

Analisar a taxa de vacinação anti pneumocócica VPC13 e VPP23, contra gripe, além de estudar a frequência de internação hospitalar por doença respiratória aguda em indivíduos acima de 60 anos de idade. Pretendeu-se também avaliar as taxas de vacinação para herpes zoster, hepatite B e difteria-tétano-coqueluche acelular (dTpa) e verificar o conhecimento dos pacientes, seus familiares ou cuidadores sobre o calendário vacinal.

Metodologia

Estudo epidemiológico transversal analítico dos idosos atendidos no Ambulatório de Geriatria da Policlínica Militar de Porto Alegre/RS (PMPA) entre 31 de outubro de 2016 a 01 de junho de 2017. O tamanho da amostra calculado em 128 baseou-se para nível de significância de 95%, taxa de vacinação entre 15 e 80%, previsão de 720 atendimentos em 6 meses e margem de erro 7%. Pacientes e familiares ou cuidadores foram submetidos à questionário padronizado, após assinatura do TCLE. Na análise dos dados foi utilizado teste *t-student*, qui-quadrado de Pearson, exato de Fischer e para avaliar os fatores associados à hospitalização por doença respiratória aplicou-se a análise multivariada de Regressão de Poisson.

Resultados

Amostra composta por 129 indivíduos. Nenhum deles estava com o calendário vacinal completo. A taxa de internação hospitalar no último ano por doença respiratória foi de 11,6%. Não houve diferença estatística significativa em frequência de internação hospitalar nos indivíduos que realizaram ou não as vacinas contra doenças respiratórias. A frequência de hospitalizações em idosos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) foi maior quando comparado aos sem DPOC ($p=0,02$).

Conclusão

Os idosos aqui estudados não estavam completamente imunoprevenidos e pequeno percentual (n=12; 9,3%) não tinha recebido nenhuma vacinação. Não houve associação significativa entre realizar as vacinas contra gripe, VPC13 ou VPP23 e internação hospitalar por infecção respiratória aguda.

Descritores: Idosos, vacinação, doença respiratória, internação hospitalar, mortalidade.

ABSTRACT

Introduction

Global populational aging is a current reality and a concern for the future. The raise of infection vulnerability makes the elderly an important target population for vaccination. Knowledge of the population over 60 and / or their caregivers about immunoprevention is unknown in Brazil.

Objectives

To analyze the rate of anti-pneumococcal vaccination VPC13 and VPP23, against influenza, in addition to studying the frequency of hospital admission for acute respiratory disease in individuals over 60 years of age. It was also intended to evaluate the vaccination rates for herpes zoster, hepatitis B and diphtheria-tetanus-pertussis acellular (dTpa) and verify the knowledge of the patients, their relatives or caregivers about the vaccination schedule.

Design

Cross-sectional epidemiological study, of the elderly attended at the Geriatric Outpatient Clinic of Military Hospital of Porto Alegre, Brazil between October 31, 2016 and June 1, 2017. The size of the sample at 128 was based on the significance level of 95%, vaccination rates between 15 and 80%, prediction of 720 visits in 6 months, and margin of error of 7%. Patients and relatives or caregivers were submitted to the standardized questionnaire, after signing the consent form. Pearson's t-student test, Fischer's exact chi-square test was used to analyze data, and the multivariate analysis of Poisson regression was used to assess the factors associated with hospitalization for respiratory disease.

Results

Sample composed of 129 participants. None of them had a thoroughly filled vaccination calendar. The hospitalization rate by respiratory disease in the last year was 11,6%. There was no statistically significant difference in the frequency of hospital admission in individuals who did or did not take vaccines against respiratory diseases. Elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) proportionally hospitalized more when compared to elderly without COPD ($p = 0,02$).

Conclusion

The elderly in this sample are not completely immunoprevented and a small percentage (n=12; 9,3%) had not received any vaccination. There was no statistically significant difference between taking influenza vaccines, VPC 13 or VPP 23 and hospitalization for respiratory disease.

Descriptors

Elderly, vaccination, respiratory diseases, hospitalization, mortality.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma do estudo.....	40
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Caracterização da amostra	41
Tabela 2 – Conhecimento do calendário vacinal, realização das vacinas e quantidade de vacinas realizadas. Conforme calendário vacinal SBGG/SBIm.....	42
Tabela 3 – Internação hospitalar por infecção respiratória aguda a partir dos 60 anos de idade	43
Tabela 4 – Relação entre tabagismo e conhecimento auto referido em vacinações e hospitalizações por doença respiratória aguda. Conforme calendário vacinal SBGG/SBIm.....	44
Tabela 5 – Análise multivariada da regressão de Poisson em avaliação de fatores associados à hospitalização por doença respiratória.....	45
Tabela 6 – Relação entre internação hospitalar por doença respiratória aguda e conhecimento do calendário vacinal SBGG/SBIm, vacinas realizadas, idade, gênero, escolaridade, DPOC, tabagismo e comorbidades.....	46
Tabela 7 – Relação entre calendário vacinal, realização das vacinas e quantidade de vacinas realizadas conforme idade e gênero. Conforme calendário vacinal SBGG/SBIm.....	47

LISTA DAS PRINCIPAIS ABREVIATURAS

dT	difteria e tétano adulto
dTpa	difteria, tétano e coqueluche (<i>Pertussis</i> acelular)
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IgG	imunoglobulina G
IgM	imunoglobulina M
IgA	imunoglobulina A
NK	natural killer
SBGG	Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia
SBI	Sociedade Brasileira de Imunizações
VPC 13	vacina anti pneumocócica conjugada 13-valente
VPP 23	vacina anti pneumocócica polissacarídica 23-valente
IC	intervalo de confiança
UTI	unidade de terapia intensiva
PAC	pneumonia adquirida na comunidade
IL	interleucina
IFN- γ	interferon gama

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 REFERENCIAL TEÓRICO	19
2.1 IMUNIZAÇÃO	19
2.2 IMUNOSENESCÊNCIA	20
2.2.1 Vacina contra a gripe.....	22
2.2.2 Vacina anti pneumocócica.....	24
2.2.3 Vacina pneumocócica conjugada 13-valente	26
2.2.4 Vacina polissacarídeo 23-valente.....	28
2.2.5 Vacina contra herpes zoster	28
2.2.6 Vacina contra hepatite B.....	31
2.2.7 Vacina contra difteria, tétano e coqueluche acelular	31
3 MATERIAIS E MÉTODOS	33
3.1 DELINEAMENTO	33
3.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO	33
3.2.1 Critérios de Inclusão	33
3.2.2 Critérios de Exclusão.....	33
3.3 METODOLOGIA	34
3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	35
3.5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	35
4 RESULTADOS	37
5 DISCUSSÃO	48
6 CONCLUSÃO	52
7 REFERÊNCIAS	53
ANEXOS	61
ANEXO 1 – APROVAÇÃO SIPESQ (COMISSÃO CIENTÍFICA)	62

ANEXO 2 – APROVAÇÃO CEP	63
ANEXO 3 – CARTA DE AUTORIZAÇÃO COLETA DE DADOS.....	68
APÊNDICES.....	68
APÊNDICE 1 - INSTRUMENTO PARA AVALIAÇÃO DOS IDOSOS.....	69
APÊNDICE 2 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	70
APÊNDICE 3 – ARTIGO ORIGINAL.....	74

1 INTRODUÇÃO

A projeção para a população brasileira em 2017 era de mais de 207 milhões de pessoas. Os idosos, que no Brasil são os com mais de 60 anos, compõem um grupo de 25,9 milhões de indivíduos (12,5% da população) e cuja estimativa de sobrevida é promissora. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2015, no Brasil, a expectativa de vida ao nascer era de 75,5 anos e para as pessoas com 60 anos, neste mesmo ano, a expectativa de vida era de viver mais 20 anos. Projeções para 2030 apontam uma expectativa de vida de 78,5 anos. No Rio Grande do Sul, em 2017 a população era de 11,3 milhões, os idosos 1,9 milhões (16%) com expectativa de vida 77,5 anos. Para 2030, a estimativa da expectativa de vida ao nascer será de 80,8 anos.(1)

Frente aos dados de envelhecimento da população e aumento progressivo da expectativa de vida é fundamental a promoção da saúde. O Ministério da Saúde (2) define como diretrizes da promoção à saúde do idoso:

- Envelhecimento ativo e saudável.
- Atenção integral à saúde da pessoa idosa.
- Estímulo as ações intersetoriais.
- Necessidade de recursos suficientes para assegurar a melhor qualidade da atenção à saúde.
- Estímulo à participação e fortalecimento do controle social.
- Formação e educação permanente dos profissionais da saúde.
- Promoção de cooperação nacional e internacional das experiências na atenção à saúde da pessoa idosa.
- Apoio ao desenvolvimento de estudos e pesquisas.

As estratégias desenvolvidas a partir desta diretriz(2) tem o objetivo de promover o envelhecimento saudável, no âmbito individual e coletivo. Algumas das estratégias:

- Fornecimento da caderneta de saúde.
- Oferta de aperfeiçoamento à distância para profissionais da saúde.
- Atenção especial ao idoso mediante oficinas para prevenção de osteoporose, quedas e fraturas.
- Manutenção do acolhimento dos idosos nas unidades de saúde.
- Assistência farmacêutica específica aos idosos (ações para qualificar a dispensação e acesso aos medicamentos).
- Incentivo e orientação à atenção domiciliar.
- Ênfase na imunização de idosos e crianças.
- Programa nacional de doenças sexualmente transmissíveis e da síndrome da imunodeficiência adquirida.
- Incentivo no combate ao tabagismo, tuberculose, hipertensão arterial sistêmica e diabetes *mellitus*.

A imunoprevenção é aliada vigorosa à promoção da saúde prevenindo doenças e assim proporcionando envelhecimento bem-sucedido e com boa qualidade de vida. A atenção à saúde das pessoas idosas tem a finalidade principal de manter um bom estado de saúde para proporcionar o alcance máximo de vida ativa no ambiente em que está inserida, além de dispor de autonomia, independência física, psíquica e social.(3-5)

A orientação para a realização das vacinas periodicamente conforme o recomendado é uma estratégia de saúde fundamental, cujo olhar trata este trabalho.

O aumento da vulnerabilidade à infecção em idosos torna-os uma população alvo particularmente importante para a vacinação, que é a melhor estratégia para prevenir doenças infecciosas e com isso, diminuir o risco de morbimortalidade. No entanto, a imunosenescência faz com que as vacinas se tornem menos imunogênicas, ocorrendo menor eficácia da vacinação em idosos, quando comparada a adultos jovens.(6, 7)

No Brasil, em 2015, ocorreram 149 541 óbitos por doenças do trato respiratório, sendo que os idosos corresponderam a 83% das mortes, enquanto no Rio Grande do

Sul, o total de óbitos pela mesma doença foi 10 167 e os idosos corresponderam a 86% das mortes.(8) Estudos nacionais e internacionais associam a vacinação como redutora de mortalidade, se houver cobertura adequada com as vacinas contra a gripe e contra o pneumococo.(9-11)

Com o progressivo crescimento da população idosa, pelo aumento da expectativa de vida consequente a políticas efetivas de promoção à saúde, alguns idosos estarão mais ativos socialmente, com comorbidades controladas pelo crescente avanço em tratamentos médicos, mas outros estarão dependentes e até institucionalizados.

O envelhecimento é fator de risco para contrair doenças infecciosas, como a gripe, pneumonia, herpes zoster, coqueluche entre outras, quando as estratégias de prevenção mostram-se necessárias e efetivas contra doenças infectocontagiosas preveníveis(12) , como será enfatizado a partir da seção 2.2.1.

A Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (SBGG) e a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm) seguem as prescrições americanas do *Center for Disease Control and Prevention* e do Comitê Assessor de Práticas de Imunizações (Acip) que orientam a vacinação baseada nas doenças mais prevalentes em idosos e que potencialmente aumentam a morbimortalidade. O calendário vacinal de rotina para todos idosos está descrito no quadro 1.(6, 13)

Quadro 1. Calendário Vacinal para Idosos (≥ 60 anos)

Calendário Vacinal SBGG e SBIm(6,13)
<ul style="list-style-type: none"> • Vacina contra herpes zoster • Vacina anti pneumocócica <ul style="list-style-type: none"> - Conjugada 13-valente (VPC 13) - Polissacarídica 23-valente (VPP 23) • Vacina contra hepatite B • Vacina contra gripe (Influenza) • Vacina contra difteria, tétano e coqueluche acelular (tríplice bacteriana - dTpa). • Vacina contra hepatite A, febre amarela, meningocócica conjugada ACWY (grupos A, C, W 135 e Y) e a tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola), são recomendadas em situações de risco.

O calendário vacinal disponibilizado pelo Ministério da Saúde inclui, entretanto, como rotina as vacinas contra hepatite B, contra a gripe e difteria e tétano adulto (dT).(7) A vacina VPP 23 é disponibilizada quando idosos residentes de instituições fechadas como casas geriátricas, hospitais e asilos. A vacina contra a febre amarela é recomendada quando o idoso nunca foi vacinado ou sem comprovação de vacinação.(7)

A proposta principal deste estudo foi analisar a cobertura vacinal de uma amostra da população com mais de 60 anos de idade. Além disso, pretendeu-se revisar o grau de conhecimento dos pacientes e familiares sobre o calendário vacinal da SBGG e SBIm e analisar a taxa de internação por doença respiratória aguda nestes idosos.

Para tanto, apresenta-se inicialmente revisão sucinta dos principais pontos sobre vacinação em idosos.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 IMUNIZAÇÃO

A imunização é a medida mais eficiente para prevenir doenças infecciosas por estimular resposta protetora, de forma a induzir o sistema imune a gerar respostas inatas (não específicas) e adaptativas (específicas) contra agentes patogênicos.(14)

Os antígenos geralmente são ligados a adjuvantes (como o sal de alumínio) para estimular respostas locais imunes inatas, como produção de citocinas pró-inflamatórias por macrófagos. Esse conjunto de ações fornece um sinal de alerta para que ocorra a maturação de células dendríticas e posterior absorção pelos macrófagos. Estas, quando ativadas, migram para linfonodos regionais e apresentam o antígeno de superfície com as moléculas do complexo de histocompatibilidade.(14)

Os linfócitos T estimulam as células B pelo contato com antígenos específicos, após se diferenciam em células B de memória e células B secretoras de anticorpos e migram para a periferia.

Essas células B foram recombinadas para facilitar a expressão de IgG em vez de anticorpos IgM. Os anticorpos circulantes ligam-se diretamente aos patógenos, impedindo a entrada nas células hospedeiras e aumenta o reconhecimento por fagócitos.(14)

As vacinas inativadas são apresentadas pelo complexo de histocompatibilidade aos linfócitos T. Vacinas vivas atenuadas produzem no meio intracelular peptídeos antigênicos nas células apresentadoras de antígeno e assim apresentam aos linfócitos T CD8⁺ por complexo de histocompatibilidade diferente das vacinas inativadas.(14)

As células T reconhecem o complexo de histocompatibilidade e levam à ativação e desenvolvimento das células T e à formação de células T de memória de longa duração, que é a característica da imunidade adaptativa.(14)

As vacinações de reforço durante a vida adulta são responsáveis pelo sucesso da proteção sustentada. Os anticorpos decorrentes da vacinação na fase adulta influenciam positivamente os títulos de anticorpos pós-reforço. A imunização de

reforço dependerá da memória das células T e das células plasmáticas de vida longa (que estão na medula) na manutenção da proteção imunológica.(14, 15)

2.2 IMUNOSENESCÊNCIA

A resposta imune eficiente em resposta à vacinação requer colaboração da imunidade inata e adaptativa. O envelhecimento do sistema imune, entretanto, sofre alterações características denominadas de imunosenescência, tornando as vacinas menos imunogênicas e menos eficientes em idosos.(14-16)

Os processos relacionados à imunosenescência iniciam-se na diferenciação das células hematopoiéticas em células progenitoras mielóides às custas da linhagem linfóide. Assim, as células imunes inatas da linhagem mielóide não diminuem com o envelhecimento. As células “natural killer” (NK) estão aumentadas em quantidade, mas as funções de citotoxicidade e produção de citocinas diminuem.(14, 15)

A quimiotaxia nos neutrófilos, monócitos, macrófagos e células dendríticas é modificada, ocasionando alteração no sistema microbida (fagocitose reduzida e produção de superóxido observado em algumas células). A regulação ascendente dos complexos de histocompatibilidade classe I e II é prejudicada em macrófagos velhos. Os receptores *toll* nos macrófagos envelhecidos apresentam defeitos na sua expressão de reconhecimentos de agentes patogênicos.(14,15)

Novos adjuvantes estão sendo estudados com o intuito de aumentar a proteção vacinal, pois visam receptores diferentes e pela possibilidade de induzir a produção de citocinas pelas células apresentadoras de antígenos. Assim como, aumento da dose de antígenos, doses de reforço e vias de administração diferentes.(13, 14, 15)

Deficiências da resposta imune inata relacionadas ao envelhecimento, podem dificultar o sucesso da vacinação, pela diminuição da ativação e da estimulação das células imunes adaptativas.(14,15)

As células do sistema imune inato, apesar do comprometimento funcional, mantêm os processos inflamatórios de forma crescente, porém de baixa qualidade, perpetuando um estado pró inflamatório subclínico que dificulta a identificação de agentes patogênicos ou vacinas como sinal de perigo.(14, 15)

Com a lipossustituição do tecido tímico funcional, que acompanha a imunosenescência, há produção reduzida de células T nos órgãos linfóides e no sangue periférico (acumulando-se células T com antígeno). A funcionalidade das células T CD45⁺ e CD8⁺ são deficientes nos idosos. Assim, o comprometimento da quantidade e da função das células T dificulta a resposta imune a novos antígenos.(14, 15)

Considerando todas as alterações das células T com a imunosenescência, ocorre a diferenciação e função alterada das células B, além de sua produção diminuída na medula óssea (as células nativas diminuem e as efectoras acumulam-se). Os defeitos na produção de IgG (imunoglobulina G), por mudança de isotipo e mutação somática, resultam em respostas fracas e baixa afinidade das células B a estímulos infecciosos. A interação entre células B envelhecidas com células T também está alterada, pois os linfócitos T CD4⁺ senescentes tem expressão reduzida de CD 154 (CD40L) que é importante para a estimulação de células B a partir das células T.(14)

A prevalência e gravidade de algumas doenças infecciosas estão relacionadas ao envelhecimento e refletem parcialmente o declínio da função imunológica. A pneumonia, as infecções do trato urinário e as de pele e a reativação da infecção por agentes patogênicos latentes, como o vírus da varicela zoster e *Mycobacterium tuberculosis*, são comuns na população idosa. A gripe, por exemplo, é frequentemente associada a complicações graves e infecções secundárias em idosos.(9, 14)

A eficácia de uma vacina depende da qualidade da resposta imunológica. As pessoas imunocomprometidas, como idosos, provavelmente não estarão suficientemente protegidas. Diminuição das concentrações de anticorpos IgA e IgG, pico atrasado de anticorpos e declínio mais rápido nos títulos ocorrem especialmente em pessoas mais idosas e frágeis.(14,15)

A despeito das alterações no sistema imune devido à senescência, a vacinação é eficaz e importante na prevenção de infecção imunoprevenível e na proteção da população idosa.

A seguir, apresentam-se as vacinas recomendadas pela SBGG e SBIm, suas indicações e benefícios.

2.2.1 Vacina contra a gripe

Gripe é uma afecção respiratória aguda altamente contagiosa, com importância global por apresentar, ao longo dos tempos, ocorrência de surtos epidêmicos e pandêmicos, além grande variabilidade antigênica. Os surtos ocorrem geralmente nas estações outono e inverno.(17, 18) Grande parte das pessoas que se infectam com o vírus da gripe, se recuperam sem sequelas; entretanto, a gripe pode causar doenças graves (possibilidade de infecções bacterianas secundárias, síndrome da angústia respiratória, entre outras) e morte, particularmente entre adultos mais velhos. Na temporada 2012/2013, 85% das mortes por gripe ocorreram em pacientes com mais de 65 anos, crianças muito novas, mulheres grávidas e pessoas com comorbidades.(19)

As estimativas de óbitos por gripe entre 1976 e 2007 variaram de 3.300 a 49.000 por ano nos Estados Unidos.(19) Na população idosa do Brasil(8), em 2013 ocorreram 299 (37,56%) óbitos de um total de 796 mortes por gripe, enquanto em 2015 foram 207 (68,77%) óbitos em idosos, num total de 30 óbitos por gripe. Dados até 23 de dezembro de 2017 informam que ocorreram 496 óbitos confirmados com vírus da gripe, dos quais 257 (51,8%) eram idosos e a região brasileira com o maior número de amostras confirmadas foi a região sudeste.(20)

O vírus influenza apresenta duas glicoproteínas de superfície, a hemaglutinina e a neuraminidase. Pertence a família Orthomyxoviridae e se divide em gêneros e subtipos A, B e C.(17) Os vírus A e B apresentam relevância clínica em seres humanos. O tipo A é o que mais sofre modificações antigênicas e tem sido o principal responsável pelas epidemias. O tipo B apresenta estabilidade antigênica entre os tipos A e C. O tipo C é o mais estável e menos envolvido em epidemias. A infecção causada pelo tipo A é mais agressiva que as demais.(18) Os vírus da gripe A e B circulam de forma concomitante globalmente. As variantes de vírus surgem como resultado de mutações e eventos de recombinação que ocorrem durante a replicação viral, resultando em alterações antigênicas. O surgimento frequente de variantes antigênicas é a base da virologia para as epidemias sazonais e requer o ajuste de vírus vacinal a cada estação.(17, 19)

O impacto da gripe nos idosos pode ser mais grave, associando o quadro viral à pneumonia e até descompensação de doenças pré-existentes que causam aumento da hospitalização dos pacientes nessa faixa etária.(18)

A eficácia da vacina provavelmente é o resultado de interação complexa de múltiplos fatores dentro do sistema imunológico. Com isso, diversos marcadores predizem a capacidade de resposta da vacina (células T, células T específicas de antígeno, produção de interleucina 2 (IL-2) e citocinas Th1 (por exemplo, IFN- γ), citocinas Th2 (por exemplo, IL-10), células NK entre outras).(16)

Em recente estudo onde foi analisada a eficácia da vacina no período de 2016/2017 que foi marcado na Europa pela circulação do subtipo viral H3N2, apontou nível de eficácia na atenção primária de 23,4% em indivíduos com mais de 65 anos de idade e 25,7% de forma geral. Foram incluídos os pacientes com sintomas semelhantes à gripe.(21)

Neste mesmo estudo, porém em nível hospitalar, incluiu os pacientes acima de 65 anos com condições clínicas relacionadas à gripe com sintomas de infecção respiratória aguda grave. A eficácia encontrada nos pacientes com mais de 65 anos foi 2,5%, mas verificando em duas faixas etárias, entre 65-79 anos foi de 7,9% e quando mais de 80 anos 2,4%. A eficácia foi considerada sub-ótima e baixa para indivíduos com mais de 80 anos, porém a precisão foi baixa.(21)

Nos países industrializados, a maioria das mortes associadas à gripe ocorre em pessoas idosas. Nos Estados Unidos, as mortes por pneumonia e gripe representam 13% de todas as mortes em pessoas com 65 anos ou mais de idade.(14, 16)

No Brasil, o Ministério da Saúde iniciou a vacinação antigripal em 1997 e é considerada a melhor estratégia para prevenir a gripe, além de ser identificada como importante intervenção de saúde pública para evitar internações hospitalares e diminuir sua morbimortalidade.(22-24) Segundo o *Center of Disease Control and Prevention*, a vacina reduziu em 23% as hospitalizações em pacientes com mais de 65 anos no ano de 2015.(25)

A vacina contra a gripe deve ser aplicada anualmente e é recomendada para idosos desde 1960. A cada ano, a formulação da vacina é diferente e orientada pela Organização Mundial da Saúde.(17)

Existem as vacinas trivalentes (contêm os antígenos purificados de duas cepas do tipo A e uma B, sem adição de adjuvantes) e quadrivalente (duas cepas A e duas cepas B)(26). Nos Estados Unidos, a rede de trabalho contra a gripe concluiu que a vacina com vírus inativado trivalente forneceu proteção estatisticamente significativa contra a cepa B incluída na vacina (66% IC 95% 58–73) e contra a cepa B não incluída na vacina (51% IC 95% 36-63) durante a temporada de 2012/2013. Estudos realizados comparando as vacinas quadrivalente disponíveis demonstram imunogenicidade superior dessa vacina contra a cepa B. O *Center for Disease Control and Prevention* não expressa uma recomendação sobre a trivalente ou a quadrivalente, nas temporadas 2016/2017 e 2017/2018. (20, 27)

A vacina é contraindicada para pessoas com história de reação anafilática prévia em doses anteriores, bem como a qualquer componente da vacina ou alergia comprovada grave relacionada a ovo de galinha e seus derivados. Pode ser administrada na mesma ocasião de outras vacinas ou medicamentos, mas as administrações devem ser com seringas e locais anatômicos diferentes. Os tratamentos com imunossupressores ou radioterapia podem reduzir ou anular a resposta imunológica.(26)

2.2.2 Vacina anti pneumocócica

Streptococcus pneumoniae é uma bactéria presente no trato respiratório que pode causar doenças graves. É um importante agente bacteriano em pneumonia adquirida na comunidade em idosos, resultando em morbimortalidade aumentada nessa população por apresentarem doenças crônicas e progressivas.(28-34)

O reservatório principal desta bactéria é a nasofaringe e os possíveis desfechos depois que ocorreu a colonização são a depuração da bactéria, a persistência assintomática ou a evolução para doença.(28-34)

A doença pneumocócica invasiva é uma complicação grave que se desenvolve com a disseminação e patogenicidade da bactéria nas mucosas adjacentes a nasofaringe causando otite, sinusite e pneumonia ou então invadindo a corrente sanguínea ou qualquer líquido estéril como cefalorraquidiano, pleural, abdominal e sinovial. (28-34)

A pneumonia pneumocócica e a doença pneumocócica invasiva representam um importante problema de saúde em idosos, nos indivíduos esplenectomizados, nos com fístulas de líquido cefalorraquidiano, imunodeprimidos, transplantados, em tratamento quimioterápico imunossupressor, infecção pelo vírus HIV, doença reumatológica auto-imune e portadores de doença inflamatória intestinal.(9)

A colonização nasofaríngea por esta bactéria é um pré-requisito para pneumonia (apresentação mais frequente da doença pneumocócica) e doença pneumocócica invasiva.(9, 35, 36)

A média de dias de internação hospitalar em pacientes com mais de 50 anos de idade é 12 dias, segundo Verhaegen et.al. em 2014(37). As internações em unidade de terapia intensiva (UTI) representaram 42% nos pacientes com mais de 50 anos (n = 370) e quanto maior a idade do paciente mais dias de internação em UTI.(29, 37) Cerca de 25% dos casos de pneumonia por esta bactéria estão associados à doença invasiva pneumocócica e a proporção aumenta com a idade, principalmente quando mais de 85 anos.(32, 33)

Os sorotipos 6B, 6C, 9V, 14, 19A, 19F e 23F são os quais causam com maior frequência a doença invasiva, em estudos internacionais.(29, 30) No estudo retrospectivo de Medeiros et.al. em 2017 com dados da região nordeste do estado de São Paulo, revelou que os sorotipos 3, 9V, 19F e 23F são os mais relacionados a doença invasiva em idosos.(38) No Rio Grande do Sul, segundo Dullius et al. (39) em 2018, no estudo realizado no Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, concluíram que os sorotipos mais frequentes na doença pneumocócica invasiva, no período de 2005 a 2016 foram, em ordem decrescente, 19A, 3, 12F, 8, 14 e 11A.

A Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia e a da Sociedade Brasileira de Imunização para prevenção vacinal de doença pneumocócica orienta o uso rotineiro para pacientes acima de 60 anos, iniciando com uma dose VPC 13 (vacina

pneumocócica conjugada 13-valente) que contém os sorotipos de *Streptococcus pneumoniae* 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F.(16, 17, 40). Deve ser seguido de uma dose da VPP 23 (vacina polissacarídica 23-valente) após 6 a 12 meses da realização da primeira. A vacina polissacaríde contém polissacarídeos da cápsula de 23 sorotipos do *Streptococcus pneumoniae* 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19^A, 19F, 20, 22F, 23F e 33F. (6)

Caso o indivíduo tenha recebido uma ou duas doses de VPP23 antes da VPC 13, deve-se esperar 1 ano para realizar a VPC 13. Após, repetir a dose da VPP23 cinco anos após a realização da primeira dose, independentemente do esquema que foi feito.(16, 17, 41)

Entretanto, a recomendação do *Advisory Committee on Immunization Practices* de 2015 para indivíduos acima de 65 anos que nunca receberam imunização contra o pneumococo é uma dose de PCV 13 e após 1 ano uma dose de VPP 23 e após 5 anos da última, repetir dose da VPP 23. Caso o paciente tenha recebido a VPP 23 antes, recomenda uma dose de VPC 13 aguardando um ano entre as vacinações para realizá-las. Essa padronização para 1 ano ocorreu para minimizar equívocos no intervalo para realização da VPC 13 e VPP 23 ou VPP 23 e VPC 13.(42)

A PCV 13 é recomendada antes do VPP 23, com base em uma melhor resposta dos sorotipos comuns a ambas quando a PCV 13 foi administrada primeiro. Esta recomendação é para pacientes imunocompetentes e imunodeprimido. As duas vacinas não devem ser co-administradas.(42)

A PCV 13 é administrada no musculo deltóide em dose única. A revacinação subsequente não está estabelecida nessa população.(35)

2.2.3 Vacina pneumocócica conjugada 13-valente

O estudo '*Capita*' realizado na Holanda, um dos principais sobre VPC 13, envolveu mais de 84 mil adultos com 65 anos de idade ou mais, onde foi avaliada a eficácia da vacina na prevenção de um primeiro episódio de pneumonia pneumocócica adquirida na comunidade, sem germe definido e não invasiva, além de doença pneumocócica invasiva. O estudo concluiu que naquela população a vacina

foi eficaz em 46% na prevenção de um primeiro episódio, 45% de prevenção em pneumonia de comunidade sem germe definido, mas não propiciou prevenção da pneumonia adquirida na comunidade por qualquer causa. Mostrou prevenção em torno de 75% contra doença pneumocócica invasiva. Os autores afirmam que a eficácia foi sustentada ao longo da duração do ensaio (seguimento médio de 4 anos) sem evidência de declínio.(32)

O grau de eficácia da vacina pode variar em outras populações onde a susceptibilidade à doença pneumocócica e as características epidemiológicas dos sorotipos sejam diferentes.(43) A imunização de PCV 13 pode também reduzir a gravidade da doença pneumocócica invasiva, a pneumonia pneumocócica e a pneumonia sem germe definido em adultos.(30)

Na VPC13, ocorre a conjugação do polissacárido capsular com um transportador de proteína, convertendo o polissacárido de um antígeno independente de células T em um antígeno dependente de células T. Assim, apresenta maior potencial de obter resposta imunitária mais robusta, duradoura e capaz de estabelecer memória imune.(30)

Apresenta também maior impacto sobre a colonização nasofaríngea, pois a vacina diminui as cepas relacionadas à vacina e assim sua disseminação.(44) Desta forma, reduz a incidência de doença invasiva de forma direta agindo nos sorotipos causadores e de forma indireta por reduzir a prevalência de portadores de sorotipos e não ocorrer a disseminação para outros indivíduos (efeito rebanho).(44)

A VPC 13 induz resposta imune qualitativamente diferente, melhorando a memória imunológica e resposta imune quando administrada antes da VPP 23 e com o potencial de re-imunização.(41) Os sorotipos incluídos na VPC 13 parecem ser responsáveis pela maioria das infecções pneumocócicas, evidenciado em estudo prospectivo na cidade de Mallorca na Espanha em 2016.(36)

As limitações da VPC 13 é o menor número de sorotipos e a alteração do nicho ecológico. Está alteração ocorre pela não abrangência de todos os sorotipos pela VPC 13 e assim, pode ocorrer o surgimento de sorotipos não incluídos na vacina, porém esta possibilidade não é alta.(9, 45)

2.2.4 Vacina polissacarídeo 23-valente

A hipótese imunológica mais aceita para a proteção da vacina pneumocócica polissacarídica 23 é baseada na produção de anticorpos contra os polissacarídeos capsulares específicos. A resposta do anticorpo induzida por essa vacina, por ser um polissacarídeo e pela falta de um carreador de proteína, é independente de linfócitos T, assim não gera memória imunológica e apresenta capacidade reduzida em manter efeito protetor (duração de 3 a 5 anos). Como os antígenos de polissacáridos são células T independentes, não induzem memória na célula B, portanto não induz resposta imune permanente.(9, 17, 30, 31)

Ela não tem efeito na colonização nasofaríngea(9, 35, 36) e quando administrada antes da VPC 13 provoca um fenômeno de tolerância imunitária, que é a diminuição da efetividade da vacina.(9, 17, 30, 31)

Ela oferece proteção contra a doença pneumocócica invasiva em 50% a 70% na população geral, mas na população idosa cai para cerca de 20%. Em um estudo multicêntrico de casos-contrôle realizado na Espanha em 2017, mostrou que a eficácia desta vacina na prevenção da hospitalização por PAC (pneumonia adquirida na comunidade) e desfechos graves não foi estatisticamente significativa (15% e 28% respectivamente), porém quando excluído casos e controles vacinados há mais de 5 anos, a prevenção de morte ou internação na unidade de terapia intensiva foi estatisticamente significativa (40% e $p < 0,05$). (29)

O efeito desta vacina contra pneumonias não pneumocócicas não está estabelecido(17, 29, 30) e seu efeito em pacientes imunodeprimidos também.(46)

Esta vacina foi licenciada nos Estados Unidos em 1986 e é recomendada nos pacientes acima de 65 anos em países desenvolvidos e acima dos 60 anos no Brasil. Contém antígenos contra 23 dos 94 sorotipos (é a vacina que inclui o maior número de sorotipos).(29)

2.2.5 Vacina contra herpes zoster

O herpes zoster é uma infecção viral aguda causada pela reativação do vírus da varicela zoster latente nos gânglios nervosos sensoriais em adultos e idosos, especialmente nos indivíduos com mais de 50 anos de idade e na presença de condições imunossupressoras.(15) A infecção pelo vírus induz imunidade em longo prazo, humoral e mediada por células, porém não impede que o vírus fique latente nos gânglios nervosos e que reative anos depois.(47)

A replicação do vírus nos gânglios se correlaciona aos danos nervosos determinados por inflamação e necrose, o vírus migra ao longo do nervo sensorial até atingir a superfície da pele, causando uma dermatite vesicular com fundo eritematoso de distribuição unilateral. A erupção cutânea é geralmente precedida por fase prodrômica que inclui dor local e parestesia nos dermatômos correspondentes. Pode atingir um ou mais dermatômos. Essa infecção pode causar neuropatia, comprometimento funcional e diminuição da qualidade de vida. A vacinação mostrou-se eficaz para evitar a doença e a neuralgia pós-herpética em indivíduos com mais de 60 anos.(47, 48)

Sabe-se que ocorre incidência maior em idosos com mais de 80 anos, em 50% nos indivíduos nesta faixa etária,(16) além das taxas de hospitalização pela infecção ser maior nesta faixa etária. A qualidade de vida é influenciada negativamente no período de infecção, causando dor severa, emagrecimento, imobilidade, alterações psicológicas e perda de atividades de vida diária. Além disso, os idosos são menos propensos a tolerar sequelas, como a neuralgia pós-herpética.(48-50)

A eficácia da vacina contra desenvolver a doença foi demonstrada pelos estudos de Oxman *et al.* 2005(51), Schmader *et al.* 2012(52) e Morrison *et al.* 2014(53), com 51%, 39% e 21% respectivamente. Eles mostraram que a eficácia da vacina diminui ao longo dos anos.

No estudo de coorte retrospectivo de Izurieta *et al.* 2017(54) com beneficiários Medicare acima 65 anos, foi corroborada a eficácia da vacina na redução da incidência da doença em pacientes de comunidade com 65 a 69 anos em 36% e com 80 a 84 anos 31%, além da redução de neuralgia pós herpética em pacientes da comunidade vacinados em comparação aos não vacinados (2,9% vs 4,0%) independente da idade e da presença de doenças crônicas. Nos pacientes hospitalizados por herpes zoster a eficácia da vacina foi de 74% e neuralgia pós herpética 57%.(54)

Izurieta *et al.* também mostrou que a eficácia diminui com o passar dos anos nos pacientes de comunidade (acompanhamento por 7,5 anos, duração média do seguimento de 2,5 anos), entretanto, nos pacientes hospitalizados por herpes zoster e neuralgia pós herpética a proteção parece permanecer constante.(54)

A diferença entre os três estudos e o estudo de Izurieta *et al.* 2017, é que este último afirma ter encontrado evidências limitadas na diminuição da eficácia da vacina em pacientes da comunidade.

A vacina contra herpes zoster aprovada no Brasil é de dose única, composta por vírus vivo atenuado e recomendada para pessoas com mais de 60 anos. Está indicada em pacientes imunocompetentes e que não façam uso de medicamentos imunossupressores. Em pacientes que já tiveram a doença é indicado aguardar um ano para realizar a vacina.(15, 16) Pode ser administrada junto com a vacina contra a gripe, mas em sítios diferentes, porém não deve ser administrada junto à anti pneumocócica 23-valente, devido à imunogenicidade reduzida. É contra-indicada em caso de hipersensibilidade aos componentes da vacina, imunodeficiência primária, adquirida ou medicamentosa e tuberculose ativa.(8, 47)

Em outubro de 2017, foi aprovado nos Estados Unidos uma nova vacina recombinante contra o herpes zoster em indivíduos maiores de 50 anos.(55) A eficácia desta vacina foi avaliada em ensaio clínico randomizado (vacina x placebo) e os indivíduos foram separados em maiores de 50 anos e maiores de 70 anos. Foi observada prevenção contra o herpes zoster em 96,65 (IC de 95% 89,6-99,3) em indivíduos entre 50 a 59 anos, 97,4% (IC 95% 90,1-99,7) entre 60 a 69 anos de idade e 91,3% (IC 95% 86,8-94,5) quando mais de 70 anos. Os pacientes imunocomprometidos ou usuários de medicamentos imunossupressores em dose moderada a alta foram excluídos do estudo. Indivíduos com uso de prednisona 20mg por dia ou dose equivalente puderam receber a vacina (mesma recomendação que a vacina com vírus vivo atenuado). Este estudo mostrou que vacina fornecerá imunoproteção substancial ao longo do envelhecimento. A recomendação é de duas doses com intervalo entre 2 a 6 meses; o intervalo entre a vacina com vírus vivo atenuado e a recombinante deve ser 5 anos. Não há consenso em preferir uma ou outra vacina.(55)

2.2.6 Vacina contra hepatite B

A vacina contra o vírus da hepatite B é segura e eficaz e está disponível mundialmente desde 1981.(17) Esta vacina inclui a administração de 3 doses, no esquema de zero (primeira dose), um e seis meses após a aplicação da primeira dose. É recomendada nos idosos que não realizaram a vacina ou que não estão imunes.(15)

O vírus da hepatite B é altamente transmissível através de contato sexual ou familiar com uma pessoa infectada, transmissão vertical e contato de sangue para sangue (por exemplo, através de transfusão de sangue).(56) Leva à hepatopatia crônica, cirrose e câncer de fígado(57) e estima-se que cause 1 milhão de mortes em todo o mundo anualmente.(41) No Brasil em 2015 ocorreram 625 casos de hepatite B em idosos e a quantidade de idosos infectados vem aumentando desde 2009.(58)

Com o envelhecimento, ocorre diminuição da resposta do anticorpo contra antígeno de superfície da hepatite B e diminuição da magnitude dos títulos em cada década de vida a partir dos 40 anos de idade. Assim, a porcentagem de não protegidos por baixa concentração de anticorpos aumenta com a idade.(16, 17) As alterações associadas à idade na função imune humoral e celular podem resultar nessa diminuição da eficácia da vacina nesta população.(56)

Algumas estratégias foram mencionadas na literatura como forma de melhorar a efetividade da vacina na população idosa, como aplicação intradérmica, recomendação de uma dose extra e até a alteração da formulação com sal de alumínio, o qual seria considerado um adjuvante fraco. Porém nenhuma destas ações foi analisada suficientemente para ser recomendada.(16, 56).

2.2.7 Vacina contra difteria, tétano e coqueluche acelular

As fontes de contaminação pelo *Clostridium tetani* são o solo, fezes de animais e mais dificilmente pela saliva. O tétano é considerado uma doença rara, mas nos casos graves pode ocorrer a morte. As pessoas mais infectadas são as maiores de 50 anos e neste grupo etário o curso tende a ser mais grave e com alta mortalidade.(59) Ela é recomendada desde a década de 1940.(60)

No ano de 2016 ocorreram 89 casos de tétano no Brasil e 37 mortes.(61) No Rio Grande do Sul ocorreram 12 casos e 3 óbitos por tétano. (62)

Em relação à coqueluche(59), no Brasil em 2016, foram notificados 10 casos de coqueluche em idosos e nenhum óbito(63), sendo que nenhum dos casos aconteceu no Rio Grande do Sul.(64)

No ano de 2016 não houve casos de difteria em idosos no Brasil.(64)

A Difteria, o tétano e a coqueluche se tornam menos frequentes como resultado da vacinação bem-sucedida, porém não desapareceram.

Verificou-se que o tempo decorrido desde a última vacinação e a idade, impactam nos títulos de anticorpos contra o tétano. Eles geralmente estarão mais baixos em idosos quando comparados a adultos jovens e quanto maior o tempo da realização da vacina, mais baixos estarão. Os títulos de anticorpos pré reforço estão relacionados com os títulos pós reforço. Isso indica que o sucesso da imunização dTpa está relacionado à existência de anticorpos residuais e sugere um papel para as células B e plasmáticas de longa duração na manutenção da proteção imunológica. As imunizações regulares de reforço durante a vida adulta garantem uma proteção sustentada e são importantes para a vacinação bem sucedida na velhice. Porém, a imunogenicidade e eficácia protetora contra *Bordetella pertussis* em indivíduos com mais de 65 anos permanecem desconhecidas.(16)

A vacina tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (dTpa - difteria, tétano e coqueluche) é recomendada uma dose a cada 10 anos, quando o esquema de vacinação básico para tétano estiver completo. Quando o esquema de vacinação básico para tétano está incompleto, indicar uma dose de dTpa a qualquer momento e completar a vacinação básica com uma ou duas doses de dT (dupla bacteriana do tipo adulto) de forma a totalizar três doses de vacina contendo o componente tetânico.(6, 7, 26, 60)

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO

Trata-se de um estudo epidemiológico transversal analítico. A população foi composta por uma amostra não probabilística e de conveniência

3.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Os participantes selecionados foram atendidos no Ambulatório de Geriatria da PMPA entre o dia 31 de outubro de 2016 e 01 de junho de 2017.

3.2.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos os pacientes:

1. Ambos os gêneros.
2. Idade acima de 60 anos.
3. Aptos a responder ao questionário, seja de forma direta ou coletando informações com o cuidador.
4. Concordantes em participar da pesquisa e que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3.2.2 Critérios de Exclusão

1. Dados incompletos no instrumento de coleta.
 2. Ausência de confiabilidade dos dados.
 3. Neoplasia em fase final, em tratamento quimioterápico ou imunoterápico.
-

3.3 METODOLOGIA

Os dados foram coletados através de entrevista guiada por um questionário elaborado pelas pesquisadoras Ana Paula Boscato e Patrícia Moura Zwonok (Instrumento de Avaliação - Apêndice 1); houve busca de dados de prontuário para confirmação e complementação das informações. O questionário pesquisava:

1. Idade.
 2. Gênero.
 3. Escolaridade em anos.
 4. Etnia.
 5. Comorbidades – diabetes *mellitus*, hipertensão arterial sistêmica, doença arterial coronariana, doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças psiquiátricas e as demais foram descritas manualmente.
 6. Tabagismo - idade do início, data de eventual cessação e número médio de cigarros fumados por dia. Foram considerados tabagistas ativos os indivíduos que fumaram no mínimo 100 cigarros na vida e atualmente fumam diariamente ou ocasionalmente. Os ex-tabagistas foram aqueles que fumaram no mínimo 100 cigarros na vida e atualmente não fumam. (65)
 7. Conhecimento das vacinas incluídas no calendário vacinal do idoso pela SBGG e SBIm pelo paciente ou informante.
 8. Realização da vacina contra gripe, anti pneumocócica VPC 13 e VPP 23, contra Herpes Zoster, contra dTpa e contra hepatite B. Foi considerado com o calendário vacinal completo quando todas estas vacinas haviam sido realizadas.
 9. Tempo decorrido da última imunização.
 10. Ocorrência de internação hospitalar por doença respiratória.
 11. Ano em que ocorreram as internações hospitalares.
 12. Relação temporal entre internação hospitalar e a realização das vacinas contra gripe, VPC 13 ou VPP 23.
-

3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado no programa WinPEPI (*Programs for Epidemiologists for Windows*) versão 11.43 e baseado no estudo de Werkhoven *et al.* (2016).⁽⁶⁶⁾ Para um nível de confiança de 95%, uma prevalência estimada de taxa de vacinação entre 15% e 80%, para população prevista em ser atendida em 6 meses estimada em 720 idosos e uma margem de erro de 7%, obteve-se um total mínimo de 128 idosos. A margem de erro usual é 5% e utilizada até 10%, optamos por 7%, devido ao tamanho da amostra tornar o trabalho viável.

A análise dos dados levou em consideração as variáveis quantitativas, que foram descritas por média (quando distribuição simétrica), mediana (quando distribuição assimétrica) e desvio padrão e as categóricas por frequências absolutas e relativas. Para variáveis assimétricas foram utilizados testes específicos. Para comparar médias, o teste *t-student* foi aplicado. Na comparação de proporções, os testes qui-quadrado de Pearson, exato de Fisher foram utilizados.

Para avaliar os fatores associados à hospitalização por doença respiratória, aplicou-se a análise multivariada de Regressão de Poisson. O critério para a entrada da variável no modelo multivariado devido a apresentação de valor $p < 0,20$ na análise bivariada.

O nível de significância adotado foi de 5% ($p \leq 0,05$) e as análises foram realizadas no programa SPSS versão 21.0.

3.5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Os princípios éticos foram respeitados de acordo com a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O projeto deste trabalho foi avaliado inicialmente pela Comissão Científica do Hospital São Lucas da PUC/RS e após pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUC/RS de Porto Alegre. Aprovado em 28 de outubro de 2016, sob o parecer número 1.797.292 (Anexos 1 e 2). A coleta de dados foi autorizada pela

Direção da PMPA (Anexo 3) e iniciou no dia 31 de outubro de 2016 e finalizou em 01 de junho de 2017. Para todos os pacientes foi apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A) e na concordância com os termos, o participante assinou. A privacidade dos pacientes foi respeitada.

3 RESULTADOS

A amostra foi composta por 137 indivíduos e foram excluídos 7 por não lembrarem da realização das vacinas e 1 foi excluído por não aceitar assinar o TCLE. O fluxograma do estudo está demonstrado na figura 1. Assim, o presente estudo analisa dados de 129 indivíduos atendidos na PMPA, que abrange a população de militares e seus familiares.

A idade média da população estudada foi 71,6 ($\pm 7,8$) anos com limites entre 60 e 99 anos, predominância de gênero feminino (n=85; 65,9%), a maioria referiu ser caucasiano (n=93; 72,1%), a escolaridade média da amostra foi 8,8 anos (tabela 1).

As comorbidades mais prevalentes na amostra foram hipertensão arterial sistêmica (n=74; 57,3%), seguida de diabetes *mellitus* (n=27; 20,9%). Uma comorbidade: n=46 (35,7%) da amostra; duas comorbidades: n=42 (32,6%); três comorbidades: n=14 (10,9%); mais do que quatro comorbidades: n=10 (7,8%) e negaram comorbidades: n=17 (13,2%). Desse modo, esta amostra foi de indivíduos preponderantemente com morbidades (tabela 1).

Pacientes ou familiares afirmaram ter conhecimento do calendário vacinal em 33 (25,6%). A vacina contra a gripe foi realizada por 109 (84,5%) indivíduos, enquanto 10 (7,8%) e 12 (9,3%) receberam a VPC 13 e a VPP 23, respectivamente (tabela 2).

Nenhum dos pacientes avaliados recebeu a vacina contra o herpes zoster; a dTpa foi realizada em 78 (60,5%) indivíduos, dos quais 28 (35,8%) estavam com a dose de reforço atrasada. A vacina contra hepatite B foi realizada por 25 (19,4%) indivíduos da amostra. Dentre os idosos estudados, 12 (9,3%) não realizaram nenhuma vacina do calendário vacinal recomendado (tabela 2).

Em relação aos tempos para a realização da dose ou última dose de cada vacina, a média contra a gripe foi de 8 meses (± 12), para VPC 13 foi de 1,5 anos ($\pm 1,5$), para VPP 23 foi de 2,3 anos ($\pm 1,5$), para hepatite B foi de 11 anos ($\pm 8,5$) e para tríplice bacteriana acelular foi de 11,4 anos ($\pm 8,2$).

A taxa de internação hospitalar no último ano por doença respiratória foi de 15 (11,6%) idosos, dos quais 13 (86,6%) internaram uma vez e 2 (13,33%) duas vezes (tabela 3).

O hábito tabágico esteve presente em 54 (41,9%) idosos da amostra sendo que destes, 12 (9,3%) apresentavam tabagismo ativo e 42 (32,6%) eram ex tabagistas. A média de anos de tabagismo entre todos os pacientes tabagistas foi 25,5 ($\pm 15,5$) anos e da quantidade de cigarros consumidos por dia foram 20,7 ($\pm 12,7$). Para os tabagistas ativos, a média de anos de tabagismo foi 34,75 anos ($\pm 13,8$) e a média da quantidade de cigarros consumidos por dia foram 26,42 ($\pm 10,5$). A carga tabágica dos ativos é 45,90 ($\pm 25,5$) maços/ano.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre o hábito tabágico e ser vacinado com VPC13 ($p=0,194$), VPP23 ($p=0,337$), contra a gripe ($p=1,00$), internar por doença respiratória aguda ($p=0,133$) e conhecer o calendário de vacinação ($p=1,00$) (tabela 4).

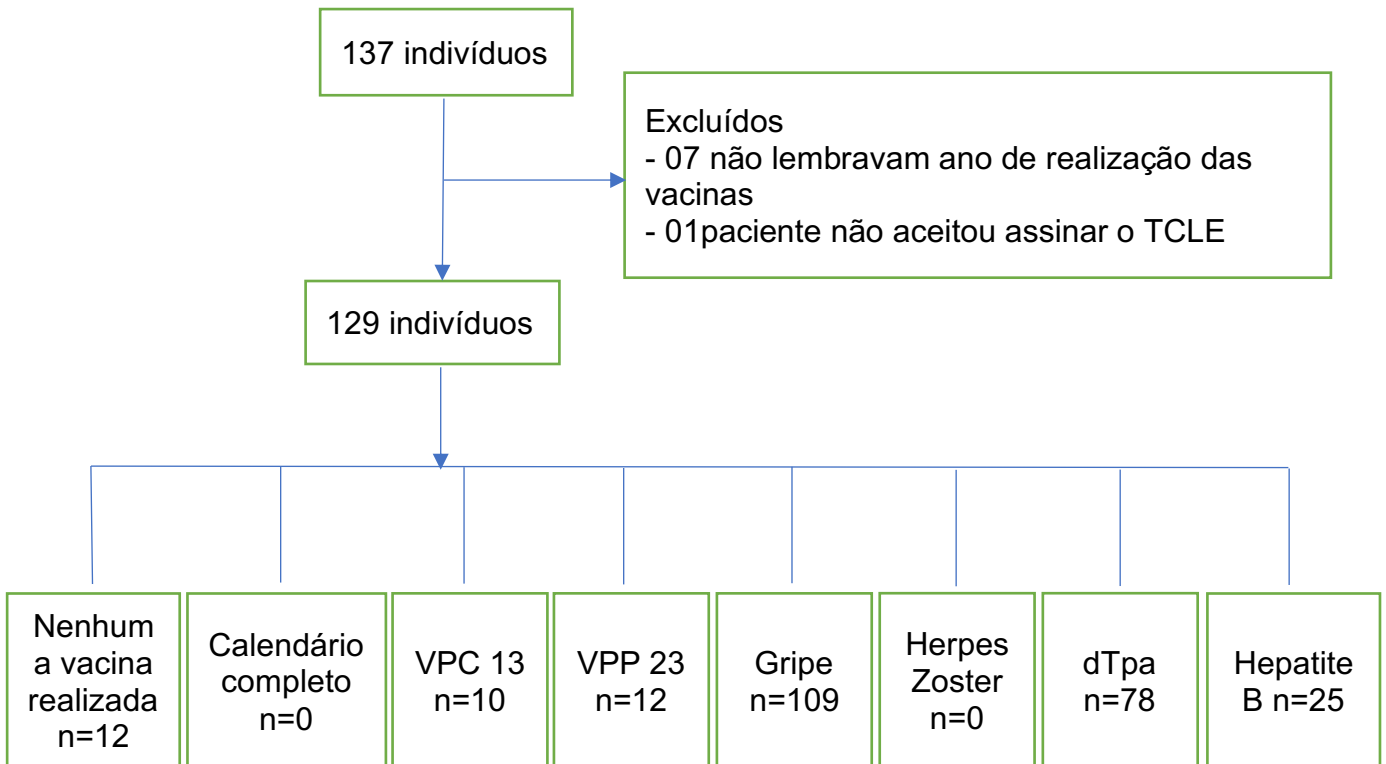
Os idosos com DPOC apresentaram maior proporção de internações do que os idosos sem DPOC confirmado na análise multivariada de regressão de Poisson ($p=0,026$) (tabela 5).

Não foi detectado diferença significativa para internação hospitalar em relação as variáveis: vacinações VPC13 ($p=0,328$), VPP23 ($p=0,632$), contra a gripe ($p=0,703$); faixas etárias (60 a 69, 70 a 79 e 80 anos ou mais; $p=0,674$); gêneros ($p=0,824$); escolaridade ($p=0,295$) e número de comorbidades ($p=0,629$) (tabela 6).

Não houve diferença estatisticamente significativa na escolaridade dos idosos que realizaram pelo menos uma vacina e dos que não realizaram nenhuma vacina ($8,8 \pm 3,8$ vs $8,7 \pm 3,4$; $p=0,976$). No entanto, idosos que realizaram a vacina tríplice bacteriana acelular apresentaram maior nível de escolaridade quando comparados aos que não realizaram este tipo de vacina ($9,3 \pm 3,7$ vs $7,9 \pm 3,7$; $p=0,049$). Também os que realizaram a vacina contra hepatite B apresentaram maior nível de escolaridade quando comparados aos que não realizaram este tipo de vacina ($10,0 \pm 2,6$ vs $8,5 \pm 3,9$; $p=0,023$) (tabela 6).

Resultados

Nas várias faixas etárias avaliadas no estudo, não houve diferença estatisticamente significativa na realização das vacinas em geral, em ambos os gêneros (tabela 7).



Legenda: n: número de pacientes; TCLE: termo de consentimento livre e esclarecido; VPC: vacina pneumocócica conjugada 13-valente; VPP 23: vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente, dTpa: difteria, tétano e coqueluche acelular.

Figura 1. Fluxograma do estudo.

Tabela 1. Caracterização da Amostra.

Variáveis	n=129
Idade (anos) – média ± DP	71,6 ± 7,8
Faixa etária – n(%)	
60 – 69 anos	63 (48,8)
70 – 79 anos	42 (32,6)
80 anos ou mais	24 (18,6)
Gênero – n(%)	
Feminino	85 (65,9)
Masculino	44 (34,1)
Escolaridade (anos) – média ± DP	8,8 ± 3,7
Etnia – n(%) autoinformada	
Caucasiano	93 (72,1)
Afrodescendentes	35 (27,1)
Outras	1 (0,8)
Comorbidades– n(%)	
Doenças Cardiovasculares	81 (62,8)
Outras	54 (41,9)
Doenças Neuropsiquiátricas	24 (18,6)
Asma/Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	10 (7,8)
Neoplasias	9 (7,0)
Número de comorbidades – n(%)	
Sem comorbidades	17 (13,2)
Uma	46 (35,7)
Duas	42 (32,6)
Três	14 (10,9)
Quatro ou mais	10 (7,8)
Hábito tabágico – n(%)	
Tabagista	54 (41,9)
Tabagista ativo	12 (9,3)
Ex-tabagista	42 (32,6)
Nunca fumou	75 (58,1)
Anos de tabagismo – média ± DP (mediana)	25,5 ± 15,5 (24)
Número de cigarros por dia – média ± DP (mediana)	20,7 ± 12,7 (20)
Carga Tabágica (anos/maço) – média ± DP (mediana)	28,8 ± 27,2 (22)

Legenda: DP = desvio padrão.

Tabela 2. Conhecimento do calendário vacinal, realização das vacinas e quantidade de vacinas realizadas. Conforme calendário vacinal SBGG/SBIm.

Variáveis	n 129
Conhecimento auto referido do calendário vacinal pelo paciente, familiar ou cuidador – n(%)	
Não	96 (74,4)
Sim	33 (25,6)
Vacina Pneumococica 13 – n(%)	
Não	119 (92,2)
Sim	10 (7,8)
Tempo VPC 13 – md (P25 – P75)	1 (1 – 3)
Vacina Pneumococica 23 – n(%)	
Não	116 (89,9)
Sim	12 (9,3)
NI	1 (0,8)
Tempo VPP23 – md(P25 – P75)	2 (1 – 3,8)
Vacina contra Gripe– n(%)	
Não	20 (15,5)
Sim	109 (84,5)
Tempo Gripe – md (P25 – P75)	0,5 (0,1 – 1)
Vacina contra Herpes Zoster – n(%)	
Não	128 (99,2)
Sim	0 (0,0)
NI	1 (0,8)
Vacina tríplice bacteriana acelular – n(%)	
Não	50 (38,8)
Sim	78 (60,5)
NI	1 (0,8)
Tempo tríplice bacteriana acelular – md(P25 – P75)	10 (6 – 15)
Vacina contra hepatite B – n(%)	
Não	103 (79,8)
Sim	25 (19,4)
NI	1 (0,8)
Tempo vacina hepatite B – md (P25 – P75)	10 (5 – 21)
Vacinação de pelo menos um tipo – n(%)	117 (90,7)
Número de vacinas realizadas – n(%)	
Nenhuma	12 (9,3)
1	32 (24,8)
2	57 (44,2)
3	22 (17,1)
4	1 (0,8)
5	3 (2,3)

Legenda: DP: desvio padrão, md: mediana, P25: percentil 25, P75: percentil 75, VPC 13: vacina pneumocócica 13-valente, VPP 23: vacina pneumocócica 23-valente, SBGG: Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia, SBIm: Sociedade Brasileira de Imunizações.

Tabela 3. Internação hospitalar por infecção respiratória aguda a partir dos 60 anos de idade.

Variáveis	n 129
Teve internação hospitalar por infecção respiratória aguda – n(%)	
Não	114 (88,4)
Sim	15 (11,6)
Vezes que internou – n(%)	
1x	13/15 (86,7)
2x	2/15 (13,3)

Tabela 4. Relação entre tabagismo e conhecimento auto referido em vacinações e hospitalizações por doença respiratória aguda. Conforme calendário vacinal SBGG/SBIm.

Variáveis	Tabagistas (n=54)	Não tabagistas (n=75)	P
Conhecimento auto referido do calendário vacinal pelo paciente, familiar ou cuidador – n (%)			1.000
Não	40 (74.1)	56 (74.7)	
Sim	14 (25.9)	19 (25.3)	
Vacina pneumocócica 13-valente – n (%)			0.194
Não	51 (96.2)	67 (89.3)	
Sim	2 (3.8)	8 (10.7)	
Vacina pneumocócica 23-valente – n (%)			0.337
Não	51 (94.4)	65 (87.8)	
Sim	3 (5.6)	9 (12.2)	
Vacina contra Gripe – n (%)			1.000
Não	8 (14.8)	12 (16.0)	
Sim	46 (85.2)	63 (84.0)	
Número de vacinas realizadas – n (%)			0.823
Nenhuma	5 (9.3)	7 (9.6)	
1	14 (25.9)	18 (24.7)	
2	26 (48.1)	31 (42.5)	
3 ou mais	9 (16.7)	17 (23.3)	
Hospitalização por doença respiratória – n (%)			0.073
Não	44 (81.5)	70 (93.3)	
Sim	10 (18.5)	5 (6.7)	

Legenda: SBGG: Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia, SBIm: Sociedade Brasileira de Imunizações.

Tabela 5. Análise multivariada da regressão de Poisson em avaliação de fatores associados à hospitalização por doença respiratória.

Variáveis	Risco Relativo IC95%	p
Tabagistas	2.30 (0.78-6.80)	0.133
DPOC	3.74 (1.17-11.9)	0.026

Legendas: IC: intervalo de confiança, DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

Resultados

Tabela 6. Relação entre internação hospitalar por doença respiratória aguda e conhecimento do calendário vacinal SBGG/SBIm, vacinas realizadas, idade, gênero, escolaridade, DPOC, tabagismo e comorbidades.

Variáveis	Teve internação por infecção respiratória (n 15)	Não teve internação por infecção respiratória (n 114)	P
Conhecimento auto referido do calendário vacinal pelo paciente, familiar ou cuidador – n(%)			0,531
Não	10 (66,7)	86 (75,4)	
Sim	5 (33,3)	28 (24,6)	
Vacina Pneumocócica 13 – n(%)			0,328
Não	13 (86,7)	106 (93,0)	
Sim	2 (13,3)	8 (7,0)	
Vacina Pneumocócica 23 – n(%)			0,632
Não	13 (86,7)	103 (91,2)	
Sim	2 (13,3)	10 (8,8)	
Gripe – n(%)			0,703
Não	3 (20,0)	17 (14,9)	
Sim	12 (80,0)	97 (85,1)	
Número de vacinas realizadas – n(%)			0,506
Nenhuma	2 (13,3)	10 (8,9)	
1	3 (20,0)	29 (25,9)	
2	5 (33,3)	52 (46,4)	
3 ou mais	5 (33,3)	21 (18,8)	
Idade (anos) – média ± DP	72,3 ± 10,5	71,5 ± 7,5	0,759
Faixa etária – n(%)			0,674
60 – 69 anos	7 (46,7)	56 (49,1)	
70 – 79 anos	4 (26,7)	38 (33,3)	
80 anos ou mais	4 (26,7)	20 (17,5)	
Gênero – n(%)			0,824
Masculino	6 (40,0)	38 (33,3)	
Feminino	9 (60,0)	76 (66,7)	
Escolaridade (anos) – média ± DP	9,73 ± 4,43	8,66 ± 3,63	0,295
Tabagista – n(%)	10 (66,7)	44 (38,6)	0,073
DPOC – n(%)	3 (20,0)	3 (2,6)	0,021
Número de comorbidades – md (P25 – P75)	2 (1 – 2)	2 (1 – 2)	0,629

Legenda: DP: desvio padrão, md: mediana, P25: percentil 25, P75: percentil 75, DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica, SBGG: Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia, SBIm: Sociedade Brasileira de Imunizações.

Resultados

Tabela 7. Relação entre calendário vacinal, realização das vacinas e quantidade de vacinas realizadas conforme idade e gênero. Conforme calendário vacinal SBGG/SBIm.

Variáveis	Amostra total	60 – 69 anos	70 – 79 anos	80 anos ou mais	P	Gênero Masculino	Gênero Feminino	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Conhecimento auto referido do calendário vacinal pelo paciente, familiar ou cuidador - Sim	33 (25,6)	15 (23,8)	9 (21,4)	9 (37,5)	0,321	10 (22,7)	23 (27,1)	0,748
Realizou as vacinas								
Vacina contra Gripe	109 (84,5)	52 (82,5)	37 (88,1)	20 (83,3)	0,732	40 (90,9)	69 (81,2)	0,234
Vacina Pneumocócica 13-valente	10 (7,8)	4 (6,3)	4 (9,5)	2 (8,3)	0,831	2 (4,5)	8 (9,4)	0,493
Vacina Pneumocócica 23-vente	12 (9,3)	3 (4,8)	5 (12,2)	4 (16,7)	0,177	3 (6,8)	9 (10,7)	0,543
Vacina contra hepatite B	25 (19,4)	15 (23,8)	8 (19,5)	2 (8,3)	0,266	11 (25,0)	14 (16,7)	0,371
Vacina dTpa/DT	78 (60,5)	38 (60,3)	25 (61,0)	15 (62,5)	0,983	31 (72,1)	47 (55,3)	0,099
Vacinação de pelo menos um tipo	117 (90,7)	56 (88,9)	40 (95,2)	21 (87,5)	0,458	42 (95,5)	75 (88,2)	0,219
					0,571			0,239
Número de vacinas realizadas								
Nenhuma	12 (9,3)	7 (11,1)	2 (5,0)	3 (12,5)		2 (4,7)	10 (11,9)	
1	32 (24,8)	16 (25,4)	12 (30,0)	4 (16,7)		7 (16,3)	25 (29,8)	
2	57 (44,2)	26 (41,3)	19 (47,5)	12 (50,0)		25 (58,1)	32 (38,1)	
3	22 (17,1)	13 (20,6)	4 (10,0)	5 (20,8)		8 (18,6)	14 (16,7)	
4	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (2,5)	0 (0,0)		0 (0,0)	1 (1,2)	
5	3 (2,3)	1 (1,6)	2 (5,0)	0 (0,0)		1 (2,3)	2 (2,4)	

Legenda: DP- desvio padrão, md-mediana, P25-percentil 25, P75- percentil 75. SBGG: Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia, SBIm: Sociedade Brasileira de Imunizações

Nota: vacina contra o herpes zoster não foi realizada por nenhum paciente (tabela 2).

5 DISCUSSÃO

O presente estudo teve por objetivo verificar a taxa de vacinação dos idosos baseado no calendário vacinal da SBGG e SBIm e a frequência de internação hospitalar por doença respiratória aguda.

A partir dos resultados obtidos foi possível concluir que os idosos aqui avaliados não estavam completamente imunoprevenidos, embora seja pequeno o percentual sem nenhuma vacinação. O percentual de desconhecimento sobre o calendário vacinal foi preocupante (74,4%).

A vacina contra gripe foi a mais realizada seguida, de forma decrescente, pela dTpa/DT, contra hepatite B, VPP 23 e VPC 13. A vacina contra o herpes zoster não foi realizada por nenhum paciente.

Foi possível verificar que não houve associação estatisticamente significativa entre realizar as vacinas contra gripe, VPC13 ou VPP23 e internação hospitalar por infecção respiratória aguda. Porém, associação entre DPOC e internação por infecção respiratória aguda foi estatisticamente significativa.

A vacina contra a gripe foi a de maior realização (n=109; 84%), esta taxa foi muito próxima à meta sugerida pelo Ministério da Saúde, que preconiza 90% da população-alvo ser vacinada (26). Porém, esteve abaixo do encontrado para população idosa do Rio Grande de Sul que foi 94% na campanha de 2017. (67) A segunda mais realizada foi a dTpa/DT (n=78; 60,5%).

Bós e Mirandola 2013 (11) realizaram estudo transversal com análise dos dados de cobertura vacinal e mortalidade de todas as cidades do Rio Grande do Sul. Detectaram associação entre vacinações acima da meta (>80%, conforme o ano que ocorreu o estudo) e menores taxas de mortalidade ($5,2 \pm 2,68$ vs $4,5 \pm 2,93$; $p=0,0075$). (11)

A realização da vacina dTpa/DT e hepatite B relacionou-se à escolaridade. A vacina contra hepatite B seguiu a tendência nacional, mesmo em perfis populacionais diferentes. Como no estudo transversal de Arrelias *et al.* em 2016 sobre a cobertura vacinal para hepatite B em pacientes diabéticos, aqueles com maior escolaridade

foram os quais mais realizaram a vacina. (68) Também, Souza *et al.* em 2008 demonstrou que os profissionais da saúde com maior escolaridade são os que estão mais frequentemente com seu calendário vacinal atualizado.(69)

De forma geral, a população idosa brasileira imunoprevenida contra gripe, hepatite B, dT/dTpa e VPP23 em 2017 foi 2,4 milhões (9,6%).(70) Na população aqui estudada, a média de realização destas mesmas vacinas foi de 56%.

A vacina contra o pneumococo 23 (VPP 23) está no calendário vacinal do Ministério da Saúde e, mesmo assim, as taxas de vacinação foram baixas. Em 2017, a população idosa brasileira vacinada contra as cepas da VPP 23 correspondeu a menos de 3% dos idosos(71), enquanto neste estudo foi de 9,3%.

Em relação à taxa nacional, a população estudada parece estar mais imunoprevenida contra gripe, hepatite B, DT/dTpa e VPP23. Isso pode estar relacionado a amostra aqui estudada favoravelmente diferenciada do ponto de vista educacional e econômico em relação à população geral brasileira. Porém, os dados encontrados neste estudo demonstram percentuais preocupantes especialmente para os problemas respiratórios, por ser uma região de clima frio e úmido, quando as casas se tornam menos ventiladas e as contaminações intrafamiliares são mais frequentes.

Os indivíduos da amostra com DPOC apresentaram maior proporção de internações por doença respiratória do que os idosos sem DPOC. A DPOC é atualmente a quarta principal causa de morte no mundo e segundo as estimativas deverá ser a terceira causa de morte em 2020, devido à exposição aos fatores de risco e ao envelhecimento populacional. Em 2012, mais de 3 milhões de pessoas morreram por DPOC, representando 6% de todas as mortes no mundo.(72) No Brasil, em 2011, ocorreram 1,04 milhões de óbitos por todas as causas, dos quais 147 mil (14,69%) óbitos eram possivelmente evitáveis por serem relacionadas ao tabagismo. As mortes por DPOC alcançaram 114 mil (78%).(73)

Bronquite, enfisema, doenças pulmonares obstrutivas crônicas e outras doenças do aparelho respiratório representam 94,3% dos óbitos por doença respiratória crônica no período de 2003 a 2013 no Brasil.(74)

Na revisão bibliográfica sobre a eficácia da vacinação nos idosos realizada por Yano e Tiyo 2013(18), mostrou que a vacinação contra a gripe, além de evitar morte

por doença respiratória, reduziu em 19% internações hospitalares por doença cardíaca, 23% por cerebrovasculares, 32% por gripe e pneumonia e em até 50% a mortalidade por todas as causas.(18)

A DPOC é uma doença prevenível e tratável, sendo a prevenção de doenças infecciosas pelas vacinas parte da estratégia de atendimento destes pacientes (75), que como se pode ver ainda não está tendo cobertura minimamente aceitável.

Aktürk *et al.* 2017(76) verificaram que na Turquia, onde a prevalência da DPOC é alta e as taxas de vacinação contra gripe e pneumonia são baixas, pois foram de 36,5% e 14,1% da população-alvo, respectivamente. Os motivos mencionados pelas baixas taxas de vacinação foram especialmente a falta de recomendação médica e a falta de financiamento público, explicações possivelmente similares a nossa realidade. (76)

Payeras *et al.* 2017(36) na cidade de Mallorca na Espanha, encontrou dados semelhantes aos aqui apresentados no que se refere aos baixos percentuais de vacinação anti-pneumocócica 23 (n=344; 2,6% vs n=129; 9,3%) e ninguém havia recebido a vacina VPC13. Em Mallorca, a vacina anti-pneumocócica 13 também não é financiada pelo governo.(36)

Smith *et al.* 2016 (77) avaliou a relação custo-efetividade da realização das vacinas contra gripe, anti pneumocócicas (VPC 13 e VPP 23) e contra o coqueluche, a partir de um estudo randomizado sobre taxas e custos de vacinação. Foram mensurados anos de vida ajustados pela qualidade (QALY), dados de saúde pública e custos. Utilizaram uma ferramenta baseada em quatro pilares: conveniência do serviço de vacinação, comunicação com os pacientes sobre a importância das vacinas, disponibilizar a população e um patrocinador que irá monitorar e incentivar a adesão por um período de 10 anos em indivíduos com 65 anos ou mais. A conclusão foi que esta estratégia de vacinação diminuirá a frequência dos casos, hospitalizações e morte por gripe; pneumonia pneumocócica; doença pneumocócica invasiva e coqueluche. Assim, a estratégia foi considerada rentável para os administradores públicos e proporcionará melhor qualidade de vida para os pacientes e seus familiares.(77)

Com os dados apresentados neste estudo, apesar de não ter sido avaliada a validade externa destes resultados, pode-se extrapolar que a vacinação dos idosos

brasileiros pode estar abaixo do ideal, colocando-os em risco de doenças graves e morbidades consequentes, considerando que 87% dos indivíduos aqui estudados apresentavam pelo menos uma comorbidade.

A primeira campanha vacinal de abrangência nacional ocorreu na década de 1960 e foi concluída com êxito na erradicação da varíola. O Brasil tem apresentado avanços através do Programa Nacional de Imunizações(71), mas provavelmente por restrições orçamentárias, as instituições federais não oferecem aos idosos todas as vacinas que já demonstraram mundialmente benefícios na morbidade e mortalidade.

Não foi objetivo deste estudo, mas são necessárias mais informações se os profissionais da saúde apresentam ou não conhecimento limitado das recomendações vacinais. Também pode-se inferir que a divulgação da importância de todo o esquema vacinal para idosos é insuficiente e esta estratégia precisa ser melhor avaliada. (78)

Este trabalho tem como pontos fortes ter sido delineado e completado em um esquema de vida real (*real-life*), mostrando como a realidade dos processos de vacinações em idosos de acordo com o calendário vacinal da SBGG/SBIm ainda deixa a desejar para que este grupo de indivíduos esteja adequadamente protegido.

Outro aspecto interessante deste estudo é que foi possível verificar o baixo conhecimento do esquema de vacinações proposto, mesmo para as vacinas mais divulgadas pelas autoridades sanitárias.

A limitação principal deste estudo foi a inclusão de número baixo de pacientes, apesar da busca ativa de idosos pela autora principal. Acredita-se que isso tenha ocorrido provavelmente pelo baixo percentual de encaminhamentos pelos clínicos e demais profissionais de saúde, apesar de contato pessoal, inferindo-se que a valorização e conhecimento sejam apenas parciais do calendário vacinal. Isso fez com que o poder estatístico fosse insuficiente.

Os resultados aqui encontrados, portanto, devem ser considerados como um estudo piloto e este tipo de investigação precisa necessariamente ser ampliado para que a validade interna e externa possa ser analisada com maiores detalhes.

6 CONCLUSÕES

A partir dos resultados obtidos, ao analisar-se as taxas de vacinações contra gripe, anti-pneumocócica 12 e 23, contra o herpes zoster, hepatite B e difteria, tétano e coqueluche acelular (dTpa), além de internação hospitalar por doença respiratória aguda em indivíduos acima de 60 anos de idade atendidos no Ambulatório de Geriatria da PMPA/RS, é possível concluir que:

- Os idosos desta amostra não estão completamente imunoprevenidos.
 - Pequeno percentual de indivíduos estava sem nenhuma vacinação.
 - A maioria dos idosos ou seus familiares e acompanhantes desconhecia o calendário vacinal nacionalmente proposto.
 - A vacina contra gripe foi a mais realizada entre os indivíduos da amostra, seguida, de forma decrescente, pela dTpa/DT, contra hepatite B, VPP 23 e VPC 13.
 - A vacina contra o herpes zoster não foi realizada por nenhum dos idosos incluídos na amostra.
 - Não houve diferença estatisticamente significativa entre a realização das vacinas contra gripe, VPC 13 ou VPP23 e frequência de internação hospitalar por infecção respiratória aguda.
-

7 REFERÊNCIAS

1. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Projeção da população**. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html?&t=downloads>. Acesso em 17/12/2017.
 2. BRASIL. **Atenção à saúde da pessoa idosa e envelhecimento**. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Ministério da Saúde: Brasília, 2010. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_saude_pessoa_idosa_envelhecimento_v12.pdf. Acesso em 17/12/2017.
 3. BRASIL. **Política Nacional de Promoção da Saúde**. Revisão da Portaria MS/GM. nº 687, de 30 de março de 2006. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_promocao_saude_pnap_s.pdf. Acesso em 17/12/2017.
 4. SANTOS, S.S.C. et al.. Promoção da saúde da pessoa idosa: compromisso da enfermagem gerontogeriátrica. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 21, n. 4. pp. 649-53, 2008.
 5. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Envelhecimento ativo: uma política de saúde**. World Health Organization. Tradução Suzana Gontijo. Organização Pan - Americana da Saúde Organização Mundial da Saúde: Brasília, 2005. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/envelhecimento_ativo.pdf. Acesso em 21/12/2017.
 6. BALLALAI, I.; BAPTISTÃO, P.G. **Guia de vacinação Geriatria, Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia e Sociedade Brasileira de Imunizações 2016/2017**. Rio de Janeiro: Editora Magic, 2016.
 7. BRASIL. **Calendário Nacional de Vacinação**. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/acoes-e-programas/vacinacao/calendario-nacional-de-vacinacao>. Acesso em 17/12/2017.
-

-
8. BRASIL. **Mortalidade - Brasil**. DATASUS Tecnologia da Informação a Serviço do SUS. Ministério da Saúde: Brasília, 2015. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>. Acesso em 21/12/2017.
 9. GONZÁLEZ-ROMO, F. et al. Consenso sobre la vacunación anti-neumocócica en el adulto por riesgo de edad y patología de base. Actualización 2017. **Revista Española de Quimioterapia**, v. 30, n. 2, 2017.
 10. SCORALICK, F.M. et al. Mortality due to respiratory diseases in the elderly after influenza vaccination campaigns in the Federal District, Brazil, 1996-2009. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 39, n. 2, pp. 198- 204, 2013.
 11. BÓS, A.; MIRANDOLA, A.R. Cobertura vacinal está relacionada à menor mortalidade por doenças respiratórias. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, n. 5, pp. 1459-62, 2013.
 12. EILERS, R. et al. Vaccine preferences and acceptance of older adults. **Vaccine**, v. 35, n.21, pp. 2823-30, 2017.
 13. TONIOLO NETO, J.; ZENATTI, C.T.; TONIOLO, P.A. Imunossenescência e vacinação. **Revista Imunizações**, v. 9, n. 3, pp. 10-12, 2016.
 14. WEINBERGER, B. et al. Biology of immune responses to vaccines in elderly persons. **Clinical Infectious Diseases**, v. 46, n.7, pp. 1078-84, 2008.
 15. WEINBERGER, B.; GRUBECK-LOEBENSTEIN, B. Vaccines for the elderly. **Clinical Microbiology and Infection**, v, 18, n, s5, pp. 100-8, 2012.
 16. CHEN, W.H. et al. Vaccination in the elderly: an immunological perspective. **Trends in Immunology**, v. 30, n. 7, pp. 351-9, 2009.
 17. COX, N.J.; SUBBARAO, K. Influenza. **The Lancet**, v. 354, n. 9186, pp. 1277-82, 1999.
 18. YANO, T.; TIYO, R. Eficácia da vacina contra influenza em idosos e sua redução de morte e internamento. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 4, pp- 46-9, 2013.
 19. GROHSKOPF, L.A. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. **MMWR Recommendations and Reports**, v. 65, n. 5, pp. 1-54, 2016.
 20. BRASIL. **Informe Epidemiológico**. Influenza: Monitoramento até a Semana Epidemiológica 52 de 2016. Ministério da Saúde: Brasília, 2017. Disponível em:
-

<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/janeiro/05/Informe-Epidemiologico-Influenza-2016-SE-52.pdf>. Acesso em 05/01/2018.

21. KISSLING, E.; RONDY, M. Early 2016/17 vaccine effectiveness estimates against influenza A (H3N2): I-MOVE multicentre case control studies at primary care and hospital levels in Europe. **Eurosurveillance**, v. 22, n. 7, 2017.
 22. NEVES, R.G.; DURO, S.M.S.; TOMASI, E. Vacinação contra influenza em idosos de Pelotas-RS, 2014: um estudo transversal de base populacional. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, pp. 755-66, 2016.
 23. KISSLING E. et al. Low and decreasing vaccine effectiveness against influenza A (H3) in 2011/12 among vaccination target groups in Europe: results from the I-MOVE multicentre case–control study. **Eurosurveillance**, v. 18, n. 5, p. 20390, 2013.
 24. WHO. **Influenza vaccine response during the start of a pandemic**: report of a WHO informal consultation held in Geneve, Switzerland, 29 June-1 July 2015. 2016.
 25. ROLFES, M.A. et al. **Estimated Influenza Illnesses, Medical Visits, Hospitalizations, and Deaths Averted by Vaccination in the United States**. 2016. Disponível em <https://www.cdc.gov/flu/about/disease/2015-16.htm>. Acesso em 05/01/2018.
 26. BRASIL. **20° Campanha Nacional de Vacinação contra a Influenza**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/abril/18/Informe-Cp-Influenza---01-03-2018-Word-final-28.03.18%20final.pdf>. Acesso em 01/05/2018.
 27. GROHSKOPF, L.A. et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2017–18 influenza season. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 17, n. 11, pp. 2970-82, 2017.
 28. MELEGARO, A.; EDMUNDS, W.J. The 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. Part I. Efficacy of PPV in the elderly: a comparison of meta-analyses. **European Journal of Epidemiology**, v. 19, n. 4, pp. 353-63, 2004.
 29. DOMÍNGUEZ, À. et al. Effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccination in preventing community-acquired pneumonia hospitalization and severe outcomes in the elderly in Spain. **Public Library of Science One**, v. 12, n. 2, pp. e0171943, 2017.
-

-
30. JACKSON, L.A. et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naive adults. **Vaccine**, v. 31, n. 35, pp. 3577-84, 2013.
 31. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine: WHO position paper. **The Weekly Epidemiological Record**, v. 83, n. 42, pp. 373-84, 2008.
 32. BONTEN, M.J. et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 12, pp. 1114-25, 2015.
 33. GRIFFIN, M.R. et al. US hospitalizations for pneumonia after a decade of pneumococcal vaccination. **New England Journal of Medicine**, v. 369, n. 2, pp. 155-63, 2013.
 34. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Pneumococcal vaccines WHO position paper–2012–Recommendations. **Vaccine**, v. 30, n. 32, pp. 4717-8, 2012.
 35. PLOSKER, G.L. 13-Valent pneumococcal conjugate vaccine: a review of its use in adults. **Drugs**, v. 75, n. 13, pp. 1535-46, 2015.
 36. PAYERAS, A. et al. Pneumococcal infections in elderly patients attending hospital since PCV-13 authorization in Spain. **Infectious Diseases**, v. 49, n. 1, pp. 71-80, 2017.
 37. VERHAEGEN, J. et al. Epidemiology and outcome of invasive pneumococcal disease among adults in Belgium, 2009–2011. **Eurosurveillance** v. 19, n. 31, p. 20869, 2014.
 38. MEDEIROS, M.I.C. et al. Distribution of Streptococcus pneumoniae serotypes in the northeast macro-region of São Paulo state/Brazil after the introduction of conjugate vaccine. **BioMed Central Infectious Diseases**, v. 17, n. 1, p. 590, 2017.
 39. DULLIUS, C.; ZANI, L.; CHATKIN, J. Cobertura vacinal pneumocócica teórica: análise de sorotipos isolados de pacientes internados em hospital terciário. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. Aceito para publicação.
 40. ZANGENAH, S. et al. The Pneumocell-study: Vaccination of IgG1-and IgG2-deficient patients with Pevnar13. **Vaccine**, v. 35, n. 20, pp. 2654-60, 2017.
 41. GREENBERG, R.N. et al. Sequential administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in
-

pneumococcal vaccine-naïve adults 60–64 years of age. **Vaccine**, v. 32, n. 20, pp. 2364-74, 2014.

42. KOBAYASHI, M. et al. Intervals between PCV13 and PPSV23 vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 64, n. 34, pp. 944-7, 2015.

43. VAN WERKHOVEN, C.H. et al. The impact of age on the efficacy of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in elderly. **Clinical Infectious Diseases**, v. 61, n. 12, pp. 1835-8, 2015.

44. ESPINOSA-DE LOS MONTEROS, L.E. et al. Reemplazo de serotipos de *Streptococcus pneumoniae* en niños con vacuna conjugada antineumocócica 7V en México. **Salud pública de México**, v. 52, n. 1, pp. 4-13, 2010.

45. SALLERAS, L. et al. Changes in serotypes causing invasive pneumococcal disease (2005–2007 vs. 1997–1999) in children under 2 years of age in a population with intermediate coverage of the 7-valent pneumococcal conjugated vaccine. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 15, n. 11, pp. 997-1001, 2009.

46. HTAR, M.T.T. et al. Effectiveness of pneumococcal vaccines in preventing pneumonia in adults, a systematic review and meta-analyses of observational studies. **PloS one**, v. 12, n. 5, p. e0177985, 2017.

47. GIOVANNI, G. et al. Prevention of herpes zoster and its complications: from the clinic to the real-life experience with the vaccine. **Journal of Medical Microbiology**, v. 65, n. 12, pp. 1363-9, 2016.

48. TSENG, H.F. et al. Declining effectiveness of herpes zoster vaccine in adults aged ≥ 60 years. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 213, n. 12, pp. 1872-5, 2016.

49. LAL, H. et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 22, pp. 2087-96, 2015.

50. LI, Y. et al. Disease Burden Due to Herpes Zoster among Population Aged ≥ 50 Years Old in China: A Community Based Retrospective Survey. **PloS one**, v. 11, n. 4, p. e0152660, 2016.

51. OXMAN, M.N. et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. **New England Journal of Medicine**, v. 352, n. 22, pp. 2271-84, 2005.

-
52. SCHMADER, K. et al. Persistence of the efficacy of zoster vaccine in the shingles prevention study and the short-term persistence substudy. **Clinical Infectious Diseases**, v. 55, n. 10, pp. 1320-8, 2012.
53. MORRISON, V.A. et al. Long-term persistence of zoster vaccine efficacy. **Clinical Infectious Diseases**, v. 60, n. 6, pp. 900-9, 2014.
54. IZURIETA, H.S. et al. Effectiveness and Duration of Protection Provided by the Live-attenuated Herpes Zoster Vaccine in the Medicare Population Ages 65 Years and Older. **Clinical Infectious Diseases**, v. 64, n. 6, pp. 785-93, 2017.
55. DOOLING, K.L. et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of herpes zoster vaccines. **American Journal of Transplantation**, v. 18, n. 3, pp. 756-62, 2018.
56. FISMAN, D.N.; AGRAWAL, D.; LEDER, K. Effect of age on immunologic response to recombinant hepatitis B vaccine: a meta-analysis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 35, n. 11, pp. 1368-75.
57. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **A brief guide to emerging infectious diseases and zoonoses**. Índia, 2014.
58. BRASIL. **Hepatites virais - Casos confirmados notificados no sistema de informação de agravos de notificação - Brasil**. DATASUS Tecnologia da Informação a Serviço do SUS. Ministério da Saúde: Brasília; 2015. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/hepabr.def> Acesso em 29/04/2018.
59. ZIELIŃSKI, A.; RUDOWSKA, J. Tetanus in Poland in 2014. **Przegląd epidemiologiczny**, v. 70. n. 2, pp. 243-7, 2016.
60. AMANNA, I.J.; CARLSON, N.E.; SLIFKA, M.K. Duration of humoral immunity to common viral and vaccine antigens. **New England Journal of Medicine**, v. 357, n. 19, pp. 1903-15, 2007.
61. BRASIL. **Tétano acidental - Casos confirmados notificados no sistema de informação de agravos de notificação - Brasil**. DATASUS Tecnologia da Informação a Serviço do SUS Ministério da Saúde: Brasília, 2017. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/tetacidbr.def>. Acesso em 29/04/2018.
62. BRASIL. **Tétano acidental - Casos confirmados notificados no sistema de informação de agravos de notificação - Rio Grande do Sul**. DATASUS Tecnologia
-

da Informação a Serviço do SUS. Ministério da Saúde Brasília; 2017. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/tetacidrs.def>. Acesso em 29/04/2018.

63. BRASIL. **Coqueluche - Casos confirmados notificados no sistema de informação de agravos de notificação - Brasil**. DATASUS Tecnologia da Informação a Serviço do SUS. Ministério de Saúde: Brasília, 2017. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/coquebr.def>. Acesso em 29/04/2018.

64. BRASIL. **Coqueluche - Casos confirmados notificados no sistema de informação de agravos de notificação - Rio Grande do Sul**. DATASUS Tecnologia da Informação a Serviço do SUS. Ministério da Saúde: Brasília, 2017. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/coquers.def>. Acesso em 29/04/2018.

65. REICHERT, J. et al. Smoking cessation guidelines – 2008. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 34, n. 10, pp. 845-880, 2008.

66. VAN WERKHOVEN, C.H. et al. Pneumococcal conjugate vaccine herd effects on non-invasive pneumococcal pneumonia in elderly. **Vaccine**, v. 34, n. 28, pp. 3275-82, 2016.

67. BRASIL. **SI-PNI - Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações**. DATASUS. Calendário de Adulto Idoso Ministério da Saúde: Brasília, 2017. Disponível em: <http://sipni.datasus.gov.br/si-pni-web/faces/estatico/calendarioVacinacao/adultoldoso.jsf>. Acesso em 05/01/2018.

68. ARRELIAS, C.C.A. et al. Cobertura vacinal contra hepatite B em pacientes com diabetes mellitus. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 50, n. 2, pp. 253-60, 2016.

69. SOUZA, A.C.S. et al. Adesão à vacina contra hepatite B entre recém-formados da área de saúde do município de Goiânia. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 7, n. 3, pp. 363-9, 2008.

70. BRASIL. **Programa Nacional de Imunizações - Sistema Único de Saúde**. Ministério da Saúde: Brasília, 2018. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/acoes-e-programas/vacinacao/sobre-o-programa>. Acesso em 10/02/2018.

-
71. BRASIL. **Imunizações - Doses aplicadas - Brasil**. DATASUS Tecnologia da Informação a Serviço do SUS Ministério da Saúde: Brasília, 2018. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?pni/cnv/dpniuf.def>. Acesso em 10/02/2018.
72. VOGELMEIER, C.F. et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report. **Respirology**, v. 22, n. 3, pp. 575-601, 2017.
73. PINTO, M.T; PICHON-RIVIERE, A.; BARDACH, A. Estimativa da carga do tabagismo no Brasil: mortalidade, morbidade e custos. **Cadernos de Saude Pública**, v. 31, n. 6, pp. 1283-97, 2015.
74. BRASIL. Perfil da morbimortalidade por doenças respiratórias crônicas no Brasil, 2003 a 2013. Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico**, v. 47, n. 19, pp. 1-9, 2016.
75. JIMÉNEZ RUIZ, C.A. et al. SEPAR-ALAT Consensus Document on Antipneumoccal Vaccination in Smokers. **Archivos de Bronconeumología**, v. 51, n. 7, pp. 350-4, 2015.
76. AKTÜRK, Ü.A. et al. Influenza and Pneumonia Vaccination Rates and Factors Affecting Vaccination among Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Balkan Medical Journal**, v. 34, n. 3, pp. 206-11, 2017.
77. SMITH, K.J. et al. Cost-Effectiveness of the 4 Pillars Practice Transformation Program to Improve Vaccination of Adults Aged 65 and Older. **Journal of the American Geriatrics Society**, v.65 , n. 4, pp. 763-8, 2017.
78. NAGATA, J.M. et al. Social determinants of health and seasonal influenza vaccination in adults ≥ 65 years: a systematic review of qualitative and quantitative data. **BioMed Central Public Health**, v. 13, n. 1, p. 388, 2013.
-

ANEXOS

ANEXO 1 – APROVAÇÃO SIPESQ (COMISSÃO CIENTÍFICA)**SIPESQ**Sistema de Pesquisas da PUCRS

Código SIPESQ: 7507

Porto Alegre, 27 de julho de 2016.

Prezado(a) Pesquisador(a),

A Comissão Científica da FACULDADE DE MEDICINA da PUCRS apreciou e aprovou o Projeto de Pesquisa "Vacinação em Idosos" coordenado por JOSE MIGUEL CHATKIN. Caso este projeto necessite apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e/ou da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), toda a documentação anexa deve ser idêntica à documentação enviada ao CEP/CEUA, juntamente com o Documento Unificado gerado pelo SIPESQ.

Atenciosamente,

Comissão Científica da FACULDADE DE MEDICINA

ANEXO 2 – APROVAÇÃO CEP

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Vacinação em idosos

Pesquisador: JOSÉ MIGUEL CHATKIN

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 59195616.2.0000.5336

Instituição Proponente: UNIÃO BRASILEIRA DE EDUCAÇÃO E ASSISTENCIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.797.292

Apresentação do Projeto:

O projeto proposto trata-se de um estudo transversal, que tem como objetivo analisar a taxa de vacinação, recomendada pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia e Sociedade Brasileira de Imunizações, entre os pacientes idosos a partir de 60 anos, de ambos os sexos, vacinados ou não, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, atendidos pela pesquisadora do estudo proposto, no ambulatório de geriatria da Policlínica Militar de Porto Alegre/RS.

Objetivo da Pesquisa:

Analisar a porcentagem de pacientes a partir de 60 anos que realizaram as vacinas, segundo o calendário vacinal recomendado pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia e Sociedade Brasileira de Imunizações. Com esses dados pretende-se verificar as taxas de doenças respiratórias que necessitaram hospitalizações, além de buscar eventual relação com escolaridade e comorbidades. Os dados serão coletados em atendimento ambulatorial na Policlínica Militar em Porto Alegre/RS.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Por se tratar de um estudo observacional através da coleta de dados de pacientes em consulta, para análise e verificação de porcentagem, a participação nesta pesquisa não traz complicações

Endereço: Av.Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703

Bairro: Partenon

CEP: 90.619-900

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3320-3345

Fax: (51)3320-3345

E-mail: cep@pucls.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 1.797.292

legais. Entretanto não está livre de ocorrer um eventual desconforto ou constrangimento ao responder o questionário que será aplicado durante o atendimento no ambulatório.

Benefícios:

Não há benefícios diretos aos participantes desta pesquisa, exceto a oportunidade de contribuir para o avanço do conhecimento científico, oportunizando um melhor entendimento das doenças respiratórias que acometem os idosos vacinados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante com possível benefício futuro aos idosos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados e as pendências atendidas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o CEP-PUCRS, de acordo com suas atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e da Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_771720.pdf	17/10/2016 11:38:09		Aceito
Outros	cartaRespostaPendencia_TCLE_AnaPaulaBoscato.doc	17/10/2016 11:37:46	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	cartaRespostaPendencia_TCLE_AnaPaulaBoscato.pdf	17/10/2016 11:36:24	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Vacinacao_em_Idosos_AnaPaulaBoscato_out2016_alteracoes_destacadas.docx	17/10/2016 09:51:44	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Vacinacao_em_Idosos_AnaPaulaBoscato_out2016_alteracoes_destacadas.pdf	17/10/2016 09:51:27	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLE_Vacinacao_em_Idosos_AnaPaulaBoscato_out2016.docx	06/10/2016 23:38:55	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito

Endereço: Av.Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703
Bairro: Partenon **CEP:** 90.619-900
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 **Fax:** (51)3320-3345 **E-mail:** cep@pucls.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 1.797.292

Ausência	TCLE_Vacinacao_em_Idosos_AnaPaulaBoscato_out2016.docx	06/10/2016 23:38:55	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Vacinacao_em_Idosos_AnaPaulaBoscato_out2016.pdf	06/10/2016 23:38:40	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_assinada_AnaPaulaBoscato.pdf	24/08/2016 16:46:15	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	Questionario_Vacinacao_em_Idosos_AnaPaulaBoscato.pdf	15/08/2016 18:45:28	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	Questionario_Vacinacao_em_Idosos_AnaPaulaBoscato.doc	15/08/2016 18:45:01	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	Documento_Unificado_do_Projeto_de_Pesquisa_1469628871133.pdf	15/08/2016 18:44:32	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	Carta_de_Aprovacao_da_Comissao_Cientifica_1469628871133.pdf	15/08/2016 18:43:31	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	CV_da_Equipe_de_Pesquisa_Vacinacao_em_Idosos.pdf	15/08/2016 18:43:11	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	CV_da_Equipe_de_Pesquisa_Vacinacao_em_Idosos.docx	15/08/2016 18:42:51	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_vacinacao_em_Idosos_2016.pdf	15/08/2016 18:41:35	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_vacinacao_em_Idosos_2016.doc	15/08/2016 18:41:04	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUD_AnaPaulaBoscato.pdf	15/08/2016 18:38:37	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUD_AnaPaulaBoscato.doc	15/08/2016 18:38:14	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Orçamento	Orcamento_AnaPaulaBoscato.pdf	15/08/2016 18:35:41	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Carta_de_Conhecimento_Vacinacao_em_Idosos_AnaPaulaBoscato.pdf	15/08/2016 18:35:14	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Cronograma	Cronograma_Vacinacao_em_Idosos_AnaPaulaBoscato_2016.pdf	15/08/2016 18:34:38	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Cronograma	Cronograma_Vacinacao_em_Idosos_AnaPaulaBoscato_2016.docx	15/08/2016 18:34:27	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av.Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703
Bairro: Partenon **CEP:** 90.619-900
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 **Fax:** (51)3320-3345 **E-mail:** cep@puccrs.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 1.797.292

PORTO ALEGRE, 28 de Outubro de 2016

Assinado por:
Denise Cantarelli Machado
(Coordenador)

Endereço: Av.Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703
Bairro: Partenon **CEP:** 90.619-900
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 **Fax:** (51)3320-3345 **E-mail:** cep@pucrs.br

Porto Alegre, 30 de julho de 2016.

Ao Comitê de Ética e Pesquisa da PUCRS

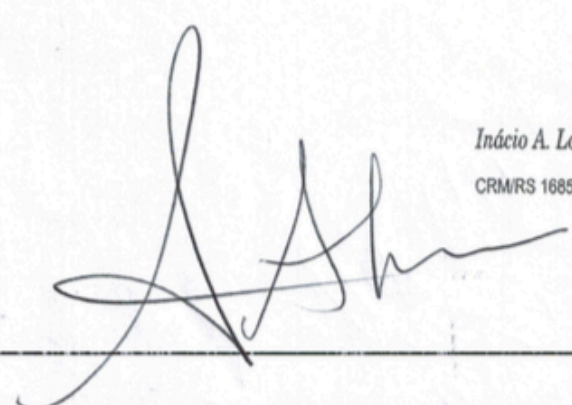
Prezados Senhores

Declaro que tenho conhecimento e autorizo a realização do projeto de pesquisa intitulado “Vacinação em Idosos”, proposto pelos pesquisadores Ana Paula Boscato e José Miguel Chatkin.

O referido projeto será realizado na Policlínica Militar de Porto Alegre/RS e poderá ocorrer a partir da apresentação da carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS.

Atenciosamente

Inácio A. Lobraico Cordeiro - Cel
Diretor
CRM/RS 16857 - IDT 038134512-3 Mex



Inácio Augusto Lobraico Cordeiro – Cel Med
Diretor da Policlínica Militar de Porto Alegre/RS.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 - INSTRUMENTO PARA AVALIAÇÃO DOS IDOSOS

Número: () Feminino () Masculino

Idade/Data nascimento:

Etnia:

Escolaridade (por anos de estudo):

Comorbidades: ()DM ()HAS ()DAC ()Hipotireoidismo ()DPOC ()Doenças neuropsiquiátricas ()Doença Cerebrovascular ()Demência ()Obesidade

() Neoplasia – qual:_____ . Fase final de doença ()

Vigência de quimioterapia ou imunoterapia ()

Nenhuma das acima ()

() Osteoartrite

() Outras:_____

Tabagismo () Nega

() Ex tabagista () Anos de tabagismo () Números de cigarros por dia

() Tabagista ativo () Anos de tabagismo () Números de cigarros por dia

Vacinação

Vacina Pneumocócica 13: () sim () não. Realizou há () anos.

Vacina Pneumocócica 23:() sim () não. 6 meses após P13 () sim () não.

Realizou há () anos. Realizado reforço após 5 anos () sim () não.

Gripe: () sim () não. Realizou há () anos.

Vacina Herpes Zoster: () sim () não. Realizou há () anos.

Tríplice bacteriana acelular: () sim () não. Realizou há () anos.

Hepatite B: () sim () não. 1 dose () 2 doses () 3 doses ()

Internação hospitalar por infecção respiratória

() Não () Sim → () no último ano

() anos após a realização da vacina

() caso não tenha realizado a vacina, há quantos anos há internação.

APÊNDICE 2 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Eu, Dra. Ana Paula Boscato, pesquisadora mestranda, convido você a participar voluntariamente do estudo “**VACINAÇÃO EM IDOSOS**”.

Este estudo busca analisar a taxa de vacinação recomendada pela SBGG e SBIm entre os pacientes idosos (com idade de 60 anos ou mais), atendidos no ambulatório de geriatria no atendimento ambulatorial da Policlínica Militar de Porto Alegre/RS.

Acreditamos que esta pesquisa seja importante porque com o envelhecimento ocorre o declínio da função imunológica, aumentando o risco de doenças infecciosas. Porém com a prevenção destas doenças é possível diminuir o risco de morbimortalidade.

Para a sua realização serão coletados dados através da aplicação de um questionário no momento da consulta, no referido ambulatório, e análise de prontuário pela pesquisadora.

Sua participação constará do preenchimento deste questionário durante a consulta médica.

Por se tratar de um estudo observacional através da coleta de dados para análise e verificação de porcentagem, a participação nesta pesquisa não traz complicações legais. Entretanto não está livre de ocorrer um eventual desconforto ou constrangimento ao responder o questionário.

Você tem o direito de pedir uma indenização por qualquer dano que resulte da sua participação no estudo.

Ao participar desta pesquisa você não terá nenhum benefício direto, exceto a oportunidade de contribuir para o avanço do conhecimento científico, oportunizando um melhor entendimento das doenças respiratórias que acometem os idosos.

O Sr(a). é livre para não participar do estudo e isso não implicará em mudanças no tratamento que vinha recebendo por sua equipe médica.

Durante todo o período da pesquisa você tem o direito de esclarecer qualquer dúvida ou pedir qualquer outro esclarecimento, bastando para isso entrar em contato com a Dra. Ana Paula Boscato, no telefone (051) 81323481, a qualquer hora. Poderá contatar o Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS (CEP-PUCRS) através do telefone 3320-3345. Em caso de algum problema relacionado com a pesquisa você terá direito à assistência gratuita que será prestada no ambulatório de geriatria no

atendimento ambulatorial da Policlínica Militar de Porto Alegre/RS, Av. João Pessoa 651, Porto Alegre/RS, telefones (51) 3254-3528, 3254-3532.

Você tem garantido o seu direito de não aceitar participar ou de retirar sua permissão, a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo ou retaliação, pela sua decisão.

Não haverá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação. Todavia, se por algum motivo você tiver despesas decorrentes da sua participação neste estudo com transporte e/ou alimentação, você será reembolsado adequadamente pela pesquisadora deste estudo.

As informações desta pesquisa serão confidenciais, e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos participantes, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre sua participação.

Caso você tenha qualquer dúvida quanto aos seus direitos como participante de pesquisa, entre em contato com Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (CEP-PUCRS) em (51) 33203345, Av. Ipiranga, 6681/prédio 50 sala 703, CEP: 90619-900, Bairro Partenon, Porto Alegre – RS, e-mail: cep@pucrs.br, de segunda a sexta-feira das 8h às 12h e das 13h30 às 17h. O Comitê de Ética é um órgão independente constituído de profissionais das diferentes áreas do conhecimento e membros da comunidade. Sua responsabilidade é garantir a proteção dos direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes por meio da revisão e da aprovação do estudo, entre outras ações.

Ao assinar este termo de consentimento, você não abre mão de nenhum direito legal que teria de outra forma.

Não assine este termo de consentimento a menos que tenha tido a oportunidade de fazer perguntas e tenha recebido respostas satisfatórias para todas as suas dúvidas.

Se você concordar em participar deste estudo, você rubricará todas as páginas e assinará e datará duas vias originais deste termo de consentimento. Você receberá uma das vias para seus registros e a outra será arquivada pelo responsável pelo estudo.

Apêndice 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Eu, _____ (nome completo do participante), após a leitura deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar com a pesquisadora responsável, para esclarecer todas as minhas dúvidas, acredito estar suficientemente informado, ficando claro para mim que minha participação é voluntária e que posso retirar este consentimento a qualquer momento sem penalidades ou perda de qualquer benefício. Estou ciente também dos objetivos da pesquisa, dos procedimentos aos quais serei submetido, dos possíveis danos ou riscos deles provenientes e da garantia de confidencialidade e esclarecimentos sempre que desejar.

Diante do exposto expresse minha concordância de espontânea vontade em participar deste estudo.

Assinatura do participante da pesquisa ou de seu representante legal

Assinatura de uma testemunha

Declaração do profissional que obteve o consentimento

Expliquei integralmente este estudo clínico ao participante ou ao seu cuidador. Na minha opinião e na opinião do participante e do cuidador, houve acesso suficiente às informações, incluindo riscos e benefícios, para que uma decisão consciente seja tomada.

Data: _____

Assinatura do Investigador/Pesquisador

Nome do Investigador (letras de forma)

APÊNDICE 3 – ARTIGO ORIGINAL**VACCINATION RATES AND HOSPITALIZATION BY ACUTE RESPIRATORY DISEASES AMONG BRAZILIAN ELDERS****ABSTRACT**

Background: Population aging is a current reality and a concern for the future. Increased vulnerability to infection makes the elderly an important target population for vaccination.

Objective: To analyze the rates of influenza, 13-valent pneumococcal conjugate, 23-valent pneumococcal polysaccharide, and to examine hospitalization for acute respiratory diseases in individuals over 60 years of age attended at the Geriatric Clinic of the Military Police of Porto Alegre/RS (PMPA).

Design: Cross-sectional epidemiological study, conducted in the period from October 31, 2016 to June 1, 2017.

Results: Sample comprised of 129 participants. The hospitalization rate for respiratory disease in the last year was 11.6%. Elderly patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) had a higher proportion of hospitalizations when compared to those without COPD ($p = 0.02$). There was no statistically significant difference in hospitalization among participants who had or did not receive vaccination against respiratory diseases, also between being a smoker and knowing the vaccination schedule and being vaccinated.

Conclusion: The elderly in this sample were not immunoprotected. A small percentage of them had no vaccination. There was no statistically significant difference in obtaining Influenza, 13-valent pneumococcal conjugate and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccines and hospitalization for acute respiratory.

Keywords: Elderly; vaccination; respiratory tract diseases; hospitalization; mortality.

Introduction

The World Health Organization estimates that 1.5 million deaths could be avoided if vaccination coverage exceeds 90% for the world population (1,2). Respiratory diseases killed more than 2.7 million people worldwide in 2015 (3). Pneumonia and influenza accounted for 5.7 percent of deaths in the United States, according to the Center for Disease Control and Prevention (CDC) by the end of 2017 (4). There is little information on vaccination rates for the elderly population.

Projections for the Brazilian population in 2017 were about 207 million people. Elderly people – in this country, individuals over 60 years old are considered in the elderly group - compose 25,9 million (12.5 %) of the Brazilian population, whose estimation of survival has been improving. According to Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE), in 2015, Brazilians life expectancy, in all age groups, was 75.5 years, and for the ones over 60 years old, life expectancy was of living more than 20 years. Projections for the year 2030 point to a life expectancy of 78.5 years (5).

In Brazil, there were 149,541 deaths by respiratory diseases in 2015, and 83% of these were related to the death of elderly people (6).

Brazilian and international studies point vaccinations as associated to mortality decrease, especially vaccines against the influenza and pneumococcal disease, if they reach the appropriate ranges (7,8,9). The increase of infection vulnerability in elders make them a particularly important population for vaccination, which is the most efficient strategy to prevent infectious diseases and, therefore, decrease the morbidity and mortality risks (10,11).

Immunization induces the immune system to innate (non-specific) and adaptive (specific) responses against pathogens (12). An efficient immune response to vaccination requires collaboration of both innate and adaptive immunities, which suffer specific alterations that occurs with advancing age of the individual that occurs with advancing age of the individual, called immunosenescence. Thus, vaccines become less immunogenic and less efficient in the elderly population (10,11,12,13,14).

The Brazilian Society of Geriatrics and Gerontology (SBGG) and the Brazilian Society of Immunization (SBIIm) follow the guidelines of the Center for Disease Control

and Prevention (CDC) and the Committee of Immunization Practices (Acip). These vaccination recommendations are based on the most prevalent diseases in elders, and those that might potentially increase morbidity and mortality. The vaccine schedule for all Brazilian elders is shown in Figure 1 (10,15).

Figure 1 here

The first Brazilian vaccination campaign with national coverage took place in the 1960s. Successful eradication of smallpox occurred a few years later after a correct public health strategy. The National Immunization Program (NIP) was institutionalized by Ministry of Health in 1975 with the purpose of stimulating and expanding the use of immunizing agents, seeking the integrity of the immunization actions carried out in the country. (16) While the Brazilian PNI in Brazil has good coverage and is well established, it is a challenge for the elderly population (15).

The vaccination schedule provided by the Brazilian Ministry of Health does not include all vaccines in the vaccination schedule recommended by the SBGG, probably for budgetary problems. It includes the hepatitis B, the influenza, and the diphtheria and tetanus (dT) vaccines as routine vaccination schemes (11,14). The 23-valent pneumococcal vaccine (23VPP) is available for the elderly subjects living in closed institutions, such as nursing homes and hospitals. The yellow fever vaccine is recommended when elders have never been vaccinated or when they do not have vaccination proof (10,17).

The main goal of this study is to analyze the vaccination coverage of a Brazilian population sample older than 60 years old. Moreover, we intend to review the level of patients' and relatives' knowledge on the Brazilian vaccine schedule, and to analyze the hospitalization rates for acute respiratory diseases in this group of elderly people, the main causes of morbidity and mortality in the country.

Material and methods

This is a cross-sectional, analytical, epidemiological study. The sample was composed by a nonprobability and convenience sampling. The selected participants were routinely assisted at the Geriatric Outpatient Clinic of Military Hospital of Porto Alegre/Brazil and the inclusion period was from October 31, 2016 to June 01, 2017. We included patients of both sexes, aged over 60 years old, and from whom we were

able to get information about vaccination, either directly from the patient or by collecting data from their caretaker. We also searched data comorbidities and other information in medical records. We investigated vaccines against Influenza, Pneumococcal, Herpes Zoster, DTPa, and Hepatitis B vaccines. We also investigated the level of knowledge among the vaccinated patients with incomplete/outdated schemes, how many were hospitalized by respiratory disease, and the time gap since the last vaccine reported. All participants must have agreed with participating by signing a written informed consent form.

We excluded subjects with incomplete or lack of certainty in data in medical records forms, hospitalization before 60 years old, and patients in final stage neoplasm, and those being treated by any form of chemotherapy or immunotherapy.

Data were collected by a questionnaire guided interview previously validated in a test sample.

Active smoker participants were considered those who have smoked, at least, 100 cigarettes in life, and currently were smoking daily or occasionally. Former smokers were the ones who smoked at least 100 cigarettes in life and do not smoke currently (18).

A complete vaccine schedule was considered when subjects had taken the influenza, the 13 and 23 Pneumococcal, the Herpes Zoster, the DTPa, and the Hepatitis B vaccines. Schedule was considered outdated when patients had not taken the vaccine influenza in the last year, had taken only one or two doses of hepatitis B vaccine, or had taken the DTPa vaccine over 10 years ago, not having taken any reinforcement.

- Analysis and Statistics

Calculation of sample size was performed on WinPEPI (*Programs for Epidemiologists for Windows*) software, version 11.43, based on the study of Werkhoven et al. (2016) (19). For a 95% confidence interval, an estimated prevalence of vaccine rates between 15% and 80%, for a probable sample of 720 elders to be assisted in six months, and a margin of error of 7%, we need a total minimum of 128 participants. The usual margin of error is 5%, used up to 10%; we opted for 7% so the sample size would make our work viable.

For data analysis, the quantitative variables were described by means (when

symmetrically distributed), medians (when asymmetrically distributed), and standard deviation. The categorical variables were described by absolute and relative frequencies. To compare means, we performed the *t-student* test. When comparing proportions, we used the Pearson's chi-squared test or the Fisher's exact test.

To evaluate factors associated with hospitalization by respiratory disease, the multivariate analysis of Poisson Regression was applied. The criterion for the entry of the variable in the multivariate model was that it presented a value $p < 0.20$ in the bivariate analysis.

We adopted a significance level of 5% ($p \leq 0.05$), and we performed analysis on SPSS software, version 21.0.

Results

The sample was composed by 137 individuals, and seven were excluded for not remembering being vaccinated, and one for not accepting to sign the consent form. The flowchart and design of this study is shown in Figure 2. Thus, the study was performed with 129 subjects assisted at the Geriatric Outpatient Clinic of Military Hospital of Porto Alegre, Brazil.

Figure 2 here

The mean age was 71.6 (± 7.8), with limits between 60 and 99 years old, and there was predominance of women ($n=85$; 65.9%). Most patients reported being Caucasian ($n=93$; 72.1%), and the mean years (SD) of education was 8.8 years (table 1).

Table 1 here

The most prevalent comorbidities in the sample were high blood pressure ($n=74$; 57.3%), followed by diabetes mellitus ($n=27$; 20.9%). Forty-six (35.7%) participants presented one comorbidity, 42 (32.6%) two, 14 (10.9%) three, and 10 (7.7%) more than 4 comorbidities. Seventeen (13.2%) subjects had no comorbidities and / or there was no register in the medical records.

Smoking habit was present in 54 (41.9%) subjects. From these, twelve (9.3%) were active smokers, and 42 (32.6%) were former smokers. The mean of years of smoking among all the smoker patients was 25.5 (± 15.5) years, and the quantity of cigarettes smoked per day was 20.7 (± 12.7). For active smokers, the mean of years

of smoking was 34.75 (\pm 13.8) years, and the quantity of cigarettes smoked per day was 26.42 (\pm 10.5). The number of cigarettes smoked for the active smokers was 45.90 (\pm 25.5) packs/year.

There was no statistically significant association between being a smoker and being vaccinated, as well as knowing the vaccination schedule and hospitalization for acute respiratory disease (table 2).

Table 2 here

Thirty-three (25.6%) patients or their relatives had knowledge of the vaccine schedule assessed by the authors. The Influenza vaccine was taken by 109 (84.5%) subjects, while only 10 (7.8%) took the 13VPC vaccine, and 12 (9.3%) the 23VPP vaccine (Table 3).

Table 3 here

The mean time for taking a dose or the last dose of each vaccine for the Influenza was 8 months (\pm 12 months), for the 13VPC was 1.5 years (\pm 1.5 years) and for 23VPP was 2.3 years (\pm 1.5 years).

The hospitalization by respiratory disease in the last year occurred in 15 (11.6%) elders, of whom 13 (86.6%) were hospitalized once, and two (13.33%) twice.

Elders with COPD had a higher proportion of hospitalizations than those without COPD, evidenced in the multivariate analysis of Poisson regression ($p=0.026$) (table 4). Among smokers and other variables, there were no significant association (table 5).

Table 4 here

Table 5 here

There was no statistically significant difference in education level between the elders who took at least one vaccine and those who did not take any vaccine (8.8 ± 3.8 vs 8.7 ± 3.4 ; $p=0.976$).

Discussion

This study analyzed the vaccination rates in a population over 60 years old based on the Brazilian vaccination schedule, looking for the frequency of hospitalization by acute respiratory diseases.

We verified that the elders here assessed were not completely immunoprotected, despite the percentage of no vaccination at all being small. The percentage of ignorance about the vaccine schedule was high (74.4%).

The Influenza vaccine was more often taken, followed by 23VPP, and 13VPC vaccines.

It was not possible to verify any significant association between taking the influenza, the 13VPC, or the 23VPP vaccines and hospitalization by acute respiratory diseases. However, association between COPD and hospitalization by acute respiratory disease was statistically significant ($p=0,026$).

In our sample, the vaccine influenza was the most frequently taken ($n=109$; 84%) during the last 12 months, close to the 90% target recommended by the Brazilian Health Ministry. However, it was lower than the 94% rate detected in 2017 in the state of Rio Grande do Sul where this study was performed (17).

Overall, the Brazilian elderly population immunoprotected for influenza and 23VPP in 2017 was 175.6 thousand (0.6%) and there were no records of elderly vaccinated with 13PCV (20). In the population studied here, the mean frequency of these two vaccines was 12 (9.3%) and 10 (7.8%), respectively.

The 23VPP, although it is available in the majority of the Brazilian Public Health Units, the vaccination rates were very low in 2017. The Brazilian elderly population vaccinated against the strains contained in the 23VPP corresponded to less than 0,26% of elders (21). In this study even evaluating a group of individuals with a better educational and economic level compared with the Brazilian population the percentage was higher, but only 9.3%.

Acute bronchitis, emphysema, chronic obstructive pulmonary disease, and other respiratory diseases represented 94.3% of deaths by chronic respiratory disease from 2003 to 2013 in Brazil (22), many of them preventable by smoking cessation and influenza/ pneumococcal vaccine (23).

Smoking was present in 12 (9.3%) individuals and although there was no statistical difference between being vaccinated and being current smoker, smoking is a known risk factor for pneumococcal disease. The SEPAR-ALAT specialist group in 2015 recommended that all smokers should receive 13VPC and individuals with other specific comorbidities should also receive 23 VPP (24).

The participants with COPD showed a higher proportion of hospitalizations by acute respiratory disease. COPD is currently the fourth main cause of death in the world and, according to estimates, it will be the third cause of death by 2020, due to exposure to risk factors and populational aging. In 2012, more than 3 million people died of COPD, representing 6% of all the deaths in the world (25). Our results agree with this international concern.

Aktürk et al. (26) verified that, in Turkey, the COPD prevalence is high and the vaccine rates are low, as the influenza and pneumonia vaccination rates were 36.5% and 14.1%, respectively. The reasons mentioned for such low vaccination were, particularly, the lack of medical recommendation and the lack of public funding, results probably similar to the Brazilian reality (26).

Payeras et al. (27), in Mallorca, Spain, found similar data to the ones presented in this study regarding low percentage of pneumococcal vaccines. In Mallorca, this vaccine is also not financed by the government (27).

Smith et al. (28) evaluated the cost-effectiveness of influenza, pneumococcus (13VPC and 23VPP) and pertussis vaccines from a randomized study derived from vaccination rates and costs. Quality-adjusted life years (QALY), public health data, and costs were measured. They used the 4-pillar tool that considers proper vaccination, communication with patients about the importance of vaccination, availability and a sponsor who will monitor and encourage adherence for a period of 10 years. The authors concluded that the reduction of these diseases in long term is cost-effective as a strategy of basic attention in individuals over 65 years of age. It has also been stated that the increase in vaccination rates is a result of efforts in basic health care and that even timid efforts can have a significant effect on the health of the elderly (28). There are no studies like this one, but cautiously these results and conclusions can be transposed to most developing countries such as Brazil.

The low vaccination rates among a socioeconomic privileged elderly population is worrying and must be considered a warning to the health professionals dealing with all old-aged group. These findings may also be occurring in other countries probably as in Brazil as consequence of the lack of strategies especially directed at the elderly.

The strength of this study is to have been designed and accomplished in a real-life scheme, showing how is accomplished the reality of vaccination processes in the

elderly population in this country. Our results show that this population group is not properly protected.

Another aspect to consider is that it was possible to verify the very low level of knowledge of the nationally proposed vaccine scheme, even for the vaccines most advertised by the health authorities. Considering that there were few losses among the subjects here included, we can infer that our population accepts this kind of preventive conduct, if correctly guided.

The main limitation of this study was the inclusion of a low number of patients, despite the active search for elders by the authors. We believe that it was probably due to the low percentage of referrals by physicians and other health care professionals. The non-complete involvement of all health professionals in the referral to vaccinations even for the most at-risk groups may partially explain the low rates here shown.

This report should be considered as a pilot study, and this kind of investigation must necessarily be extended.

Brazil is advancing in the National Program of Immunization (29), but probably for monetary reasons, federal institutions do not provide the quantities of vaccines necessary for the entire population vaccines, not even for groups of higher risk, as the elderly (29).

More studies are necessary to assess the knowledge, skills and the need for more training of the health care professionals on vaccine recommendations. Also, the efforts to publicize vaccine schemes, especially at higher risk groups such as children and the elderly, have not yet been sufficient to motivate the population to look for vaccinations. This is a role yet to be accomplished by the public health authorities, medical and nursing academies and sanitarian professionals, among others.

Performing national vaccination campaigns will probably help to prevent related hospitalizations and reducing the morbi-mortality rates of several diseases (30).

REFERENCES

1. World Health Organization. Immunization Coverage. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2018. <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>. Access in 04/06/2018.
 2. Feldstein LR, Mariat S, Gacic-Dobo M, Diallo MS, Conklin LM, Wallace AS. Global Routine Vaccination Coverage 2016. *MMWR Recommendations and Reports*. 2017;66:1252-1255. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6645a3>. Access in 04/06/2018.
 3. Announcement: World Pneumonia Day. *MMWR Recommendations and Reports*. 2017;66 (44):1236. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6644a7>. Access in 04/06/2018.
 4. Dugan VG, Blanton L, Elal AL, Alabi N, Barnes J, Brammer L, et.al. Update: Influenza Activity – United States, October-November 25. *MMWR Recommendations and Report*. 2017, 66:1318-1326. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6648a2> . Access in 28/05/2018.
 5. IBGE. Brazilian Institute of Geography and Statistics [<https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html?&t=downloads>]. Projection of the population. Access in 17/01/2018.
 6. BRAZIL. Mortality - Brazil. DATASUS SUS Information Technology Service. Ministry of Health: Brasília; 2015. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>. Access 05/02/2018.
 7. González-Romo F, Picazo JJ, García Rojas A, Labrador Horrillo M, Barrios V, Magro MC, et al. Consenso sobre la vacunación anti-neumocócica en el adulto por riesgo de edad y patología de base. Actualización 2017. *Revista Española de Quimioterapia*. 2017;30(2): 142-168.
 8. Scoralick FM, Piazzolla LP, Pires LL, Castro CNd, Paula WKd. Mortality due to respiratory diseases in the elderly after influenza vaccination campaigns in the Federal District, Brazil, 1996-2009. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2013;39(2):198-204.
 9. Bós A, Mirandola AR. Vaccination coverage is related to lower mortality from respiratory diseases. *Science Collective Health*. 2013; 18 (5): 1459-62.
-

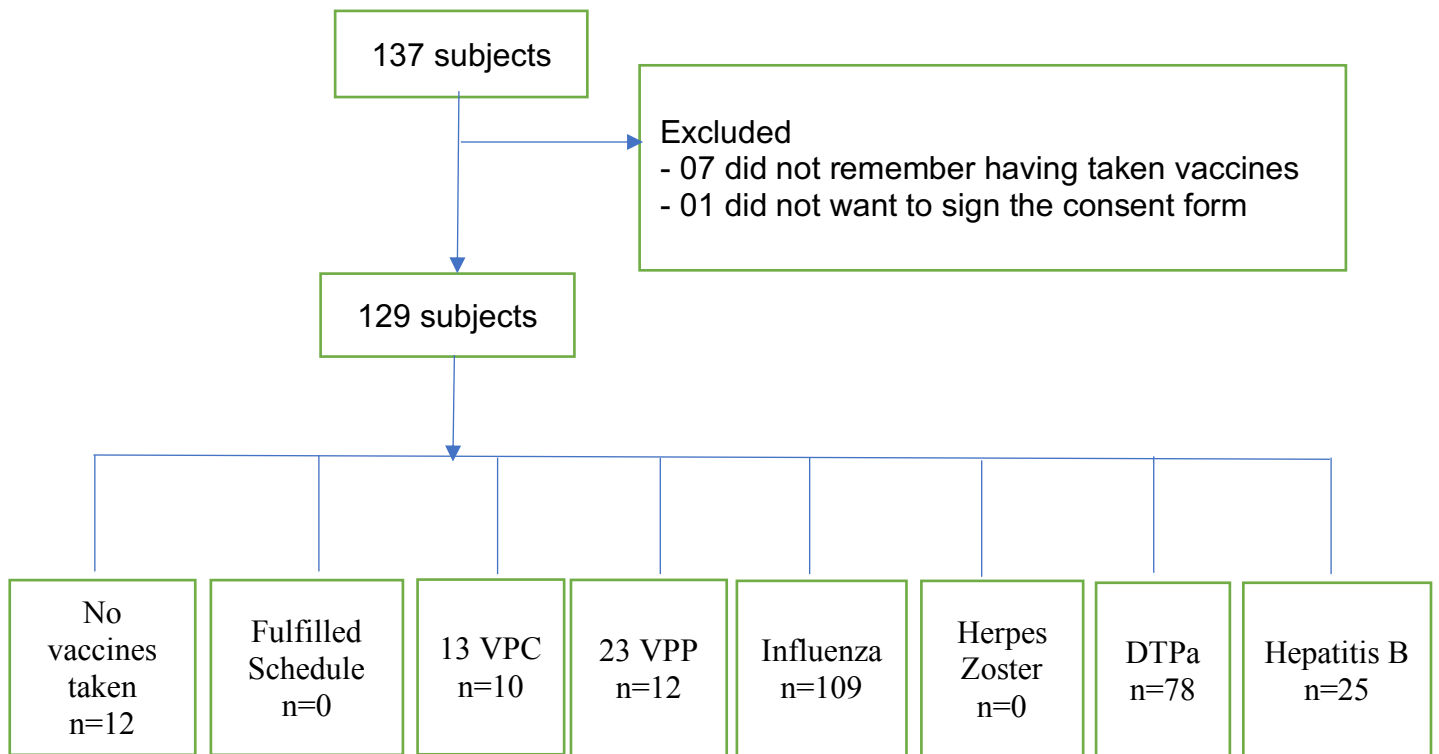
10. Ballalai I, Baptistão PG. Geriatrics, Brazilian Society of Geriatrics and Gerontology and Brazilian Society of Immunizations 2016/2017. Rio de Janeiro: Editora Magic; 2016.
 11. BRAZIL. National Vaccination Calendar. Brasília: Ministry of Health; 2017. Available from: <http://portalms.saude.gov.br/acoes-e-programas/vacinacao/calendario-nacional-devacinacao>. Access in 04/02/2018.
 12. BRAZIL. SI-PNI - Information System of the National Immunization Program. DATASUS. Calendar of Adult Aged Ministry of Health: Brasília. Available from: <http://sipni.datasus.gov.br/si-pniweb/faces/estatico/calendarioVacinacao/adultoldoso.jsf>. Access in 04/02/2018.
 13. Weinberger B, Herndler-Brandstetter D, Schwanninger A, Weiskopf D, Grubeck-Loebenstein B. Biology of immune responses to vaccines in elderly persons. *Clinical Infectious Diseases*. 2008;46(7):1078-84.
 14. Weinberger B, Grubeck-Loebenstein B. Vaccines for the elderly. *Clinical Microbiology and Infection*. 2012;18(s5):100-8.
 15. Toniolo Neto J, Zenatti CT, Toniolo PdA. Immunosenescence and vaccination. *Immunizations Magazine*. 2016; 9 (3): 10-2.
 16. BRAZIL. National Immunization Program - Unified Health System. Ministry of Health: Brasília; 2018. Available from: <http://portalms.saude.gov.br/acoes-e-programas/vacinacao/sobre-o-programa>. Access 20/05/2018.
 17. BRAZIL. 20 ° National Vaccination Campaign against Influenza. Brasília: Ministry of Health; 2018. Available from: <http://portalquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/abril/18/Informe-Cp-Influenza---01-03-2018-Word-final-28.03.18%20final.pdf>. Access 20/05/2018.
 18. Jonatas Reichert, Alberto José de Araújo, Cristina Maria Cantarino Gonçalves, Irma Godoy, José Miguel Chatkin, Maria da Penha Uchoa Sales, Sergio Ricardo Rodrigues de Almeida Santos. Smoking cessation guidelines – 2008. *J Bras Pneumol*. 2008;34(10):845-880.
-

19. van Werkhoven CH, Hollingsworth RC, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, et al. Pneumococcal conjugate vaccine herd effects on non-invasive pneumococcal pneumonia in elderly. *Vaccine*. 2016;34(28):3275-82.
 20. BRAZIL. National Immunization Program - Unified Health System. Ministry of Health: Brasília; 2018. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?pni/cnv/dpniuf.def>. Access 12/03/2018.
 21. BRAZIL. Immunizations - Doses applied - Brazil. DATASUS Information Technology at the Service of the SUS Ministry of Health: Brasília; 2018. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?pni/cnv/DPniuf.def> Access in 20/05/2018.
 22. BRAZIL. Profile of morbimortality due to chronic respiratory diseases in Brazil, 2003 to 2013. Secretariat of Health Surveillance - Ministry of Health Epidemiological Bulletin. 2016; 47 (19): 1-9.
 23. Lundgren F, Maranhão B, Martins R, Chatkin JM, Rabahi MF, Corrêa RA, Figueiredo MR, Andrada NC, Stirbulov R. Vaccination in the prevention of infectious respiratory diseases in adults. Brazilian Society of Pneumology and Tisiology. *Rev Assoc Med Bras* 2014 Jan-Feb;60(1):4-15.
 24. Jiménez Ruiz CA, Buljubasich D, Sansores R, Riesco Miranda JA, Guerreros Benavides A, Luhning S, Chatkin JM, Zabert G, de Granda Orive JI, Solano Reina S, Casas Herrera A, de Lucas Ramos P. SEPAR-ALAT Consensus Document on Antipneumococcal Vaccination in Smokers. *Arch Bronconeumol*. 2015 Jul;51(7):350-4.
 25. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report. *Respirology*. 2017;22(3):575-601.
 26. Aktürk ÜA, Dilektaşlı AG, Şengül A, Salepçi BM, Oktay N, Düger M, et al. Influenza and Pneumonia Vaccination Rates and Factors Affecting Vaccination among Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Balkan medical journal*. 2017;34(3):206-11.
 27. Payeras A, Peñaranda M, Iñigo A, Garau M, Luis Pérez J, Gallegos C, et al. Pneumococcal infections in elderly patients attending hospital since PCV-13 authorization in Spain. *Infectious Diseases*. 2017;49(1):71-80.
-

28. Smith KJ, Zimmerman RK, Nowalk MP, Lin CJ. Cost-Effectiveness of the 4 Pillars Practice Transformation Program to Improve Vaccination of Adults Aged 65 and Older. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2017;65(4):763-8.
29. BRAZIL. National Immunization Program - Single Health System Ministry of Health: Brasília; 2018. Available from: <http://portalms.saude.gov.br/acoes-e-programas/vacinacao/sobre-o-programa>. Access in 20/05/2018.
30. Nagata JM, Hernández-Ramos I, Kurup AS, Albrecht D, Vivas-Torrealba C, Franco-Paredes C. Social determinants of health and seasonal influenza vaccination in adults ≥ 65 years: a systematic review of qualitative and quantitative data. *BMC Public Health*. 2013;13(1):388.
-

SBGG and SBIm Vaccine Schedule (10,15)
<ul style="list-style-type: none">• Pneumococcal vaccine<ul style="list-style-type: none">- 13-valent pneumococcal conjugate vaccine- 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine• Influenza vaccine• Herpes zoster vaccine• Hepatitis B vaccine• DTPa (diphtheria, tetanus and acellular pertussis) vaccine• Hepatitis A, Yellow Fever, Meningococcal ACWY (A, C, W 135, and Y groups), and MMR (measles, mumps, and rubella) vaccines are recommended in risk situations.

Figure 1. Brazilian vaccination calendar for elderly population (≥ 60 years).



Caption: n: number of patients; 13 VPC: 13-valent pneumococcal conjugate vaccine; 23 VPP: 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine, DTPa: diphtheria, tetanus and acellular pertussis vaccine.

Figure 2. Study flowchart.

Table 1. Sample characterization.

Variáveis	n=129
Age (years) – mean ± SD	71,6 ± 7,8
Age group– n(%)	
60 – 69 years old	63 (48,8)
70 – 79 years old	42 (32,6)
80 years old or more	24 (18,6)
Gender – n(%)	
Female	85 (65,9)
Male	44 (34,1)
Education (years) – mean ± SD	8,8 ± 3,7
Race – n(%) self-reported	
Caucasian/White	93 (72,1)
Afroamerican	35 (27,1)
Others	1 (0,8)
Comorbidities– n(%)	
Cardiovascular disorders	81 (62,8)
Other	54 (41,9)
Neuropsychiatric disorders	24 (18,6)
Asthma/Chronic obstructive pulmonary disease	10 (7,8)
Neoplasm	9 (7,0)
Number of comorbidities – n(%)	
No comorbidities	17 (13,2)
One	46 (35,7)
Two	42 (32,6)
Three	14 (10,9)
Four or more	10 (7,8)
Smoking habit – n(%)	
Smoker	54 (41,9)
Current smoking	12 (9,3)
Former smoker	42 (32,6)
Never smoker	75 (58,1)
Smoking-years – mean ± SD (median)	25,5 ± 15,5 (24)
Number of cigarettes/day – mean ± SD (median)	20,7 ± 12,7 (20)
Pack years – mean ± SD (median)	28,8 ± 27,2 (22)

Caption: SD: Standard Deviation.

Table 2. Smokers and non-smokers, vaccination and hospitalization.

Variables	Smokers (n=54)	Non smokers (n=75)	P
Patient, relative or caretaker know and remember the 6 kinds of vaccine in the schedule? – n (%)			1.000
No	40 (74.1)	56 (74.7)	
Yes	14 (25.9)	19 (25.3)	
13-valent pneumococcal vaccine – n (%)			0.194
No	51 (96.2)	67 (89.3)	
Yes	2 (3.8)	8 (10.7)	
23-valent pneumococcal vaccine – n (%)			0.337
No	51 (94.4)	65 (87.8)	
Yes	3 (5.6)	9 (12.2)	
Influenza – n (%)			1.000
No	8 (14.8)	12 (16.0)	
Yes	46 (85.2)	63 (84.0)	
Number of vaccines taken – n (%)			0.823
None	5 (9.3)	7 (9.6)	
1	14 (25.9)	18 (24.7)	
2	26 (48.1)	31 (42.5)	
3 or more	9 (16.7)	17 (23.3)	
Hospitalization by respiratory disease - n(%)			0.073
No	44 (81.5)	70 (93.3)	
Yes	10 (18.5)	5 (6.7)	

Table 3. Knowledge of vaccine schedule, vaccine-taking, and quantity of vaccines taken.

Variables	n=129
Patient, relative or caretaker know and remember the 6 kinds of vaccine in the schedule? – n (%)	
No	96 (74.4)
Yes	33 (25.6)
13-valent pneumococcal vaccine – n (%)	
No	119 (92.2)
Yes	10 (7.8)
Time 13VPC – md (P25 – P75)	1 (1 – 3)
23-valent pneumococcal vaccine – n (%)	
No	116 (89.9)
Yes	12 (9.3)
NI	1 (0.8)
Time 23VPP – md (P25 – P75)	2 (1 – 3.8)
Vaccine Influenza – n (%)	
No	20 (15.5)
Yes	109 (84.5)
Time influenza – md (P25 – P75)	0.5 (0.1 – 1)
Herpes Zoster vaccine – n (%)	
No	128 (99.2)
Yes	0 (0.0)
NI	1 (0.8)
DTPa vaccine – n (%)	
No	50 (38.8)
Yes	78 (60.5)
NI	1 (0.8)
Time DTPa – md (P25 – P75)	10 (6 – 15)
Hepatitis B vaccine – n (%)	
No	103 (79.8)
Yes	25 (19.4)
NI	1 (0.8)
Time of Hepatitis B vaccine – md (P25 – P75)	10 (5 – 21)
Vaccination of at least one kind – n (%)	117 (90.7)
Number of vaccines taken – n (%)	
None	12 (9.3)
1	32 (24.8)
2	57 (44.2)
3	22 (17.1)
4	1 (0.8)
5	3 (2.3)

Caption: md: median, P25: 25 percentile, P75: 75 percentile, Time: reporting of the last dose taken.

Table 4. Multivariate analysis of Poisson Regression to evaluate factors associated with hospitalization by respiratory disease

Variables	Relative Risk (95% CI)	p
Smoker	2.30 (0.78-6.80)	0.133
COPD	3.74 (1.17-11.9)	0.026

Caption: CI: confidence interval.

Table 5. 13VPC, 23VPP, and the influenza vaccines, sex, age, and comorbidities correlating with hospitalization by acute respiratory disease.

Variables	Hospitalization by respiratory disease (n=15)	No hospitalization by respiratory disease (n=114)	P
Patient, relative or caretaker know and remember the 6 kinds of vaccine in the schedule? – n (%)			0.531
No	10 (66.7)	86 (75.4)	
Yes	5 (33.3)	28 (24.6)	
13-valent pneumococcal vaccine – n (%)			0.328
No	13 (86.7)	106 (93.0)	
Yes	2 (13.3)	8 (7.0)	
23-valent pneumococcal vaccine – n (%)			0.632
No	13 (86.7)	103 (91.2)	
Yes	2 (13.3)	10 (8.8)	
Influenza – n (%)			0.703
No	3 (20.0)	17 (14.9)	
Yes	12 (80.0)	97 (85.1)	
Number of vaccines taken – n (%)			0.506
None	2 (13.3)	10 (8.9)	
1	3 (20.0)	29 (25.9)	
2	5 (33.3)	52 (46.4)	
3 or more	5 (33.3)	21 (18.8)	
Age (years) – mean ± SD	72.3 ± 10.5	71.5 ± 7.5	0.759
Age group – n (%)			0.674
60 – 69 years old	7 (46.7)	56 (49.1)	
70 – 79 years old	4 (26.7)	38 (33.3)	
80 years old or more	4 (26.7)	20 (17.5)	
Sex – n (%)			0.824
Male	6 (40.0)	38 (33.3)	
Female	9 (60.0)	76 (66.7)	
Education (years) – mean ± SD	9.73 ± 4.43	8.66 ± 3.63	0.295
Smoker – n (%)	10 (66.7)	44 (38.6)	0.073
COPD – n (%)	3 (20.0)	3 (2.6)	0.021
Number of comorbidities – md (P25 – P75)	2 (1 – 2)	2 (1 – 2)	0.629

Caption: SD: standard deviation, md: median, P25: 25 percentile, P75: 75 percentile.

mail – apboscato@hotmail.com

<https://outlook.live.com/owa/?path=/mail/inbox/>

Editor handles AGG-D-18-00380

Archives of Gerontology and Geriatrics <esserver@eesmail.elsevier.com>

seg 18/06/2018 23:26

Para: apboscato@hotmail.com <apboscato@hotmail.com>;

Ms. Ref. No.: AGG-D-18-00380

Title: VACCINATION RATES AND HOSPITALIZATION BY ACUTE RESPIRATORY DISEASES AMONG ELDERLY
Archives of Gerontology and Geriatrics

Dear Ms. ANA PAULA BOSCATO,

Your submission "VACCINATION RATES AND HOSPITALIZATION BY ACUTE RESPIRATORY DISEASES AMONG ELDERLY" will be handled by Editor in Chief John M Starr, MBBS, PhD.

You may check the progress of your paper by logging into the Elsevier Editorial System as an author at <https://eur02.safelinks.protection.outlook.com/?url=https%3A%2F%2Fees.elsevier.com%2Fagg%2F&data=02%7C01%7C%7C27ff6cd1f514403ff7dd08d5d58c2136%7C84df9e7fe9f640afb435aaaaaaaaaaaa%7C1%7C0%7C636649720179668816&sdata=RaoAHXontcL%2FiE3nVlv9UQjHhwBA%2Fim3OoQUddDZZtk%3D&reserved=0>.

Enter these login details:

Your username is: apboscato@hotmail.com

If you need to retrieve password details, please go to: https://eur02.safelinks.protection.outlook.com/?url=http%3A%2F%2Fees.elsevier.com%2Fagg%2Fautomail_query.asp&data=02%7C01%7C%7C27ff6cd1f514403ff7dd08d5d58c2136%7C84df9e7fe9f640afb435aaaaaaaaaaaa%7C1%7C0%7C636649720179668816&sdata=LLy%2BBJN0TagM%2FqO5nNxvUAxuKkvp05WHxxEq0Ya%2B56w%3D&reserved=0.
