

ASPECTOS RELEVANTES SOBRE A GRIPE. ESTUDO COMPORTAMENTAL DO IDOSO FRENTE À VACINAÇÃO ANTI-GRIPAL

MARIA DAS GRAÇAS SILVA MATTÊDE¹
ANA KELLY LUGON²
JOSÉ EDSS DALLAPÍCOLA²
EDUARDO PEREIRA PRATES³

1. Docente da disciplina de Estágio Curricular Supervisionado e Coordenadora do Curso de Farmácia do UNESC. ES
2. Docentes da disciplina de Estágio Curricular Supervisionado do Curso de Farmácia do UNESC. ES.
3. Docente da disciplina de Matemática e Bioestatística do UNESC. ES

Autor responsável. M.G.S. Mattêde.
E-mail: mmattede@unesc.br

INTRODUÇÃO

O procedimento de assistência farmacêutica voltada para o idoso pode ser exercido em vários planos de monitoramento, na farmácia ou drogaria. Este ato se estende, desde a orientação sobre o uso correto de medicamentos utilizados, no período geriátrico, até as recomendações importantes de cuidados preventivos de doenças frequentes nesta faixa etária, como é o caso de gripe, resfriado e outros acometimentos respiratórios de origem infecciosa ou não.

Para atingir este tipo de meta no setor farmacêutico é fundamental que o acadêmico do curso de farmácia possa entender e desenvolver modelos educacionais que priorizem esta faixa etária da comunidade.

Portanto, é muito importante que se conheça o comportamento biopsicossocial envolvido nesta fase da vida, como também as doenças predisponentes nesta faixa etária. Além disto, obter senso crítico sobre prevenção e controle das mesmas frente aos programas de saúde do governo como é o caso da campanha de vacinação contra a gripe.

O vírus influenza é o agente etiológico da gripe, uma infecção respiratória aguda (IRA) altamente contagiosa. O nome "influenza" é a forma italiana do latim *influentia* que foi utilizado no século XV para designar epidemias atribuídas à influência de estrelas, planetas e poderes ocultos. Os ingleses usaram este termo a partir do século XVII, enquanto os franceses atribuíram o termo *grippe*, do qual deriva o nome português (MURPHY & WEBSTER, 1996).

Diferente das infecções por outros vírus respiratórios, a infecção causada pelo vírus influenza apresenta gravidade em todas as idades, com predominância de hospitalização entre crianças, idosos e pessoas com doenças

crônicas (MONTTO, 1995). O óbito devido à infecção pelo vírus influenza e suas complicações, principalmente por pneumonia bacteriana secundária, ocorre especialmente entre os idosos (GLEZEN et al. 1982).

Uma das características dos vírus influenza é a sua circulação na forma de epidemias e pandemias. As pandemias apresentam um quadro muito mais dramático que as epidemias. Além disso, estão associadas a altos índices de mortalidade em todas as faixas etárias, com substanciais perdas econômicas para a família e o Estado. (COX & FUKUDA 1998).

Na história da humanidade, existem vários relatos sugerindo a existência da gripe, desde tempos remotos, até mesmo antes de Cristo. Porém, esses dados são curiosidades sem base científica (POTTER 1998). A primeira pandemia bem caracterizada foi a de 1889, seguidas das pandemias de 1918, 1957, 1968 e 1977. A pandemia de 1918 surgiu, ao final da I Guerra Mundial, sendo conhecida como a "gripe espanhola".

Essa foi considerada a pior pandemia infecciosa da história da humanidade. Apresentou um índice de mortalidade de mais de 20 milhões de pessoas, número maior do que as mortes ocorridas, durante toda a guerra (TAUBENBERGER et al 1997). No Brasil, dados levantados, a partir de registros na imprensa carioca, por Brito (1997) mostraram que a "gripe espanhola" também foi um episódio marcante.

Em setembro de 1918, os jornais anunciaram o adoecimento de quatro tripulantes do navio *Piauí*, no porto de Recife. A partir deste episódio, novos casos começaram a aparecer, no restante do País, seguindo a costa litorânea. O efeito da epidemia já desfigurava o Rio de Janeiro. Em 15 de outubro, um jornal de circulação local publicou o seguinte: "Tem-se a impressão de que o Rio de Janeiro é um vasto hospital".

Em caráter excepcional, o Governo unificou os serviços de higiene municipal e federal e tentou contornar a escassez de médicos. Para atender à catástrofe, foi necessário recrutar e remanejar o pessoal administrativo, além de farmacêuticos, bacteriologistas, microscopistas e até mesmo voluntários. Neste contexto, exacerbou-se na imprensa a discussão sobre os meios de prevenir e curar a gripe.

Para isso, leigos ou cientistas enviavam as suas fórmulas: desinfecção do ar com incenso, alcatrão e alfazema; pitada de tabaco ou banhos com vapor d'água misturada com sal de cozinha; lavagem intestinal com cozimento de camomila, dentre outras; sobretudo receitas com limão que levou a seu súbito aumento de preço e a sua escassez.

A tragédia foi resumida em uma manchete de um jornal da época: "Toda a cidade espirra, tosse e palpita de febre". A cidade foi, progressivamente, paralisando, até ganhar um aspecto sepulcral. Todos os serviços funcionavam precariamente por falta de pessoal. Até a Limpeza Pública deixou de recolher o lixo. No dia 19 de outubro, declarou-se feriado por três dias.

A gripe já atingia metade da população carioca – aproximadamente, 500 mil pessoas. A face mais aterrorizante da crise foi à exposição pública de cadáveres. O serviço de remoção do cemitério São Francisco Xavier estava sendo feito em caminhões que amontoavam os cadáveres em caixões ou os deixavam completamente expostos às vistas públicas, alguns quase despidos.

Inúmeros veículos circulavam com cadáveres em tal estado de decomposição, que deixavam um "odor fétido horrível pela cidade". Antes da epidemia, no cemitério de Realengo, efetuavam-se, em média, 35 enterros por dia. No final de outubro de 1918, a média subiu para 450 enterros, por dia.

Não há dados confiáveis sobre o saldo de mortes da epidemia, no Brasil. No entanto, de acordo com a publicação do Departamento Nacional de Saúde Pública de 1932, o coeficiente de mortalidade foi de 1.159,97 por cem mil numa população de 11.147.559 habitantes. (BRITO, 1997).

A pandemia de 1918 estimulou enormemente o avanço das pesquisas em virologia. A doença foi considerada de etiologia viral e as bactérias isoladas foram determinadas como agentes oportunistas (TYRRELL 1998).

Em 1933, se identificou o vírus influenza A (SMITH et al. 1935); na década de 40, descobriram-se dois novos tipos de vírus influenza, denominados respectivamente de tipo B (1940) (Francis, 1940) e tipo C (1949) (TAYLOR, 1949). Em 1947, a Organização Mundial de Saúde montou uma rede mundial de laboratórios para monitorar o vírus influenza, sendo possível identificar o surgimento ou o reaparecimento de um novo subtipo com potencial pandêmico, como aconteceu em 1957, 1968 e 1977.

Durante os intervalos entre as pandemias denominadas de período interpandêmico, ocorrem as epidemias de influenza. Ao contrário das pandemias, que são imprevisíveis, as epidemias são anuais e obedecem a uma sazonalidade. No hemisfério norte, a circulação do vírus ocorre nos meses de inverno e início da primavera, enquanto no hemisfério sul, a circulação pode ser observada durante todo o ano ou, o que é mais freqüente, nos meses mais chuvosos (KOHN et al. 1995).

As pandemias estão associadas ao surgimento de um novo tipo ou um tipo reemergente do vírus influenza A, enquanto que as epidemias ocorrem, devido às pequenas e contínuas alterações no genoma do vírus influenza, sendo causadas por variantes virais, no tipo A ou B, que podem circular juntos.

Desde a década de 70, as epidemias de influenza, em todo o mundo, têm sido causadas por dois subtipos do vírus influenza A, H1N1 e H3N2, e pelo vírus influenza B; esses tipos e subtipo têm sido encontrados circulando associados e também em épocas diferentes (COUCH & KASEL 1995). Um indicativo dos períodos epidêmicos é o súbito aumento da incidência de absenteísmo, em escolas e em empresas, acompanhado por um aumento no índice de hospitalização e morte.

Nesse período, 25% das pessoas são infectadas e destas 1/3 procuram atendimento hospitalar. Nos Estados Unidos, a gripe e suas complicações estão entre as dez principais causas de morte (WHITE & FENNER 1994), com um saldo anual de 20 a 40 mil pessoas acometidas e um impacto econômico anual estimado em US\$ 12 bilhões (NICHOL et al. 1998).

A imunização é a principal medida preventiva das complicações da infecção pelo vírus influenza, visto que reduz a incidência, a severidade, a duração e as internações hospitalares por pneumonia em idosos; além disso, tem sido observado que pessoas com história de vacinação anterior apresentam um menor número de episódios de gripe (WOOD & WILLIAMS 1998).

A vacina é composta pelo vírus influenza A e B, mas a seleção das cepas vacinais é revisada, anualmente, baseando-se em estudos epidemiológicos nos doze meses precedentes. Os vírus são detectados pelos centros de referência mundiais responsáveis pela vigilância do vírus influenza (COUCH & KASEL 1995; WHO 1999). A rede de Vigilância Epidemiológica de Influenza é composta por quatro principais Centros de Referência Mundiais: Atlanta (EUA), Melbourne (Austrália), Londres (UK) e Tóquio (Japão), esses centros são responsáveis pela identificação e caracterização antigênica e genômica de novas cepas virais. Os dados e as amostras virais são enviados de 85 países do mundo com um total de 110 laboratórios participantes. No Brasil, existem três Centros de Referência Nacional (Fundação Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro; Instituto Adolfo Lutz, em São Paulo e Instituto Evandro Chagas, no Pará)

que enviam aos EUA amostras e informações a respeito das cepas circulantes. As cepas são aprovadas de acordo com critérios da OMS: dados genéticos e antigênicos são comparados aos vírus dos anos anteriores, dados epidemiológicos indicam se a nova variante tem possibilidade de se espalhar e causar doença e se a cepa eleita induz uma boa resposta humoral. Os vírus vacinais são replicados em cavidade alantóica de ovos embrionados de aves (KENDAL et al. 1981).

O Ministério da Saúde recomenda a vacinação anual para grupos de alto risco, tais como: idosos, pessoas residentes em instituições, pacientes portadores de doença do sistema imune, doentes crônicos (cardíacos, pulmonares, incluindo asmáticos) assim como pessoas em contato com os mesmos.

Em abril de 1999, o Brasil deu início a sua primeira campanha nacional de vacinação dos idosos. Naquele ano, a vacina foi oferecida para pessoas com 65 anos de idade ou mais, alcançando uma cobertura vacinal de 87,3%. Na segunda campanha, realizada em maio de 2000, foi ampliada para os idosos com idade superior a 60 anos, tendo atingido 70% desta população (BRONDI, 2000).

MATERIAL E MÉTODOS

Esta pesquisa foi realizada pelos professores juntamente com os acadêmicos da disciplina de estágio supervisionado junto às turmas 2001/1, 2001/2 e 2002/1. O projeto foi realizado pelo curso de graduação em Farmácia do Centro Universitário do Espírito Santo, Campus I, em Drogarias e Farmácias do Município de Colatina e arredores, conveniadas.

Ele foi idealizado com base nas observações preliminares das diferentes situações comportamentais dos idosos frente à vacinação anti-influenza, as freqüentes dúvidas entre quadro clínico, tratamento da gripe e do resfriado.

Um estudo baseado em um levantamento bibliográfico fortaleceu as observações e, então, se iniciou um trabalho com a elaboração de uma ficha epidemiológica para obter informações reais sobre esta doença e o comportamento biopsicossocial do idoso frente à vacinação. Ele foi realizado com pessoas de idade igual ou superior a 60 anos.

Os dados obtidos foram analisados e estão servindo de base para continuidade do trabalho. As informações extraídas da pesquisa fortalecem a aplicabilidade de procedimentos de assistência e atenção farmacêutica ao idoso nas farmácias e drogarias conveniadas com o UNESC.

Os acadêmicos juntamente com os professores prestam ainda um serviço de educação continuada na área geriátrica embasados nos resultados e nas referências bibliográficas pertinentes ao assunto.

As pessoas analisadas receberam de forma preliminar informações a respeito do projeto e após o consentimento iniciava-se o trabalho individual de investigação, assistência, atenção e educação. Todos os idosos investigados responderam as perguntas com satisfação e foram favoráveis ao desenvolvimento do projeto.

RESULTADOS

Foram entrevistados 446 indivíduos idosos, do município de Colatina e arredores: São Roque, Nova Venécia, Baixo Guandu, Linhares, Abre Campo, São Domingos, Itarana, Marilândia, Aimorés, Pancas, Resplendor, Aracruz, Mantena, São Gabriel da Palha, Água Doce, Pedro Canário, Governador Lindenberg e Ipanema.

Após análise estatística dos dados observou-se que 222 (50,3%) dos idosos são do

Sexo masculino e 219 (49,7%) do sexo feminino. A faixa etária de idosos entrevistados foi maior entre os indivíduos com idade de 60 a 79 anos, como mostra a figura abaixo:

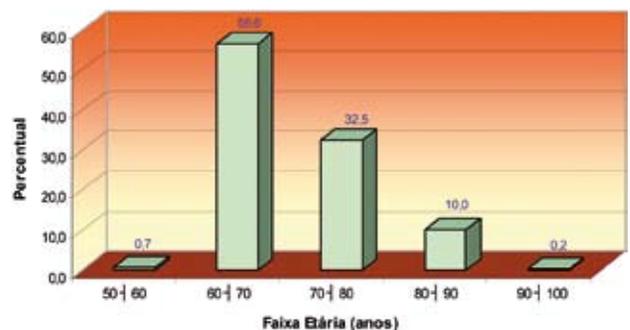


Figura 1. Freqüência da faixa etária de idosos que foram entrevistados pelos acadêmicos de farmácia sobre a vacinação contra a gripe no município de Colatina e arredores nas farmácias e drogarias conveniadas com o UNESC.

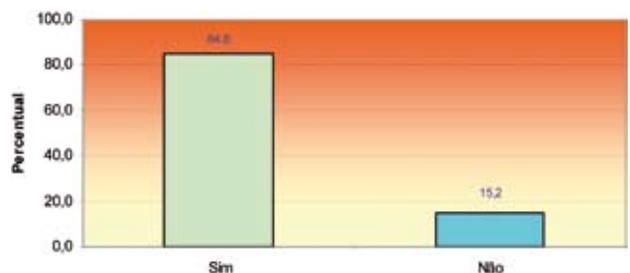


Figura 2. Cobertura vacinal, contra gripe em indivíduos idosos em Colatina e Municípios vizinhos.

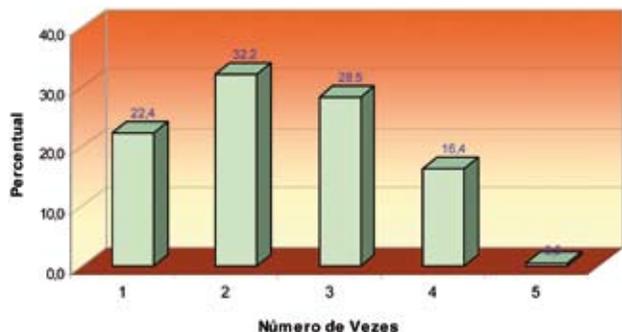


Figura 3. Número de vezes que os idosos entrevistados foram vacinados contra gripe.



Figura 4. Frequência durante o ano que os idosos entrevistados relataram ter apresentado quadro clínico semelhante aos sintomas gripais.



Figura 5. Número de vezes durante o ano que os idosos entrevistados pelos acadêmicos nas Farmácias e Drogarias em Colatina e arredores relataram ter apresentado quadro clínico simulando resfriado comum.

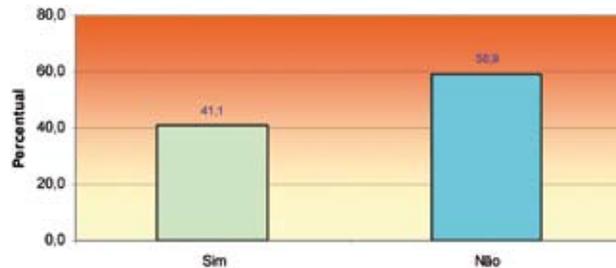


Figura 6. Idosos que relatam saber a diferença clínica dos sintomas apresentados entre gripe e resfriado.

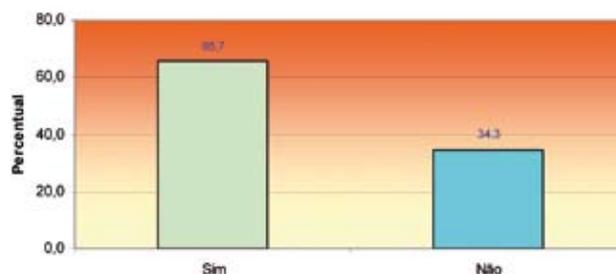


Figura 7. Percentual de idosos entrevistados que procuram o médico regularmente para cuidar de sua saúde.

Tabela 1. Grau de escolaridade dos pacientes geriátricos que participaram deste projeto nas Drogarias e Farmácias em Colatina e arredores junto dos acadêmicos e professores do UNESC.

Escolaridade	Frequência	Frequência Relativa (%)
Analfabeto	100	22,9
1º Incompleto	156	35,7
1º Completo	100	22,9
2º Incompleto	23	5,3
2º Completo	40	9,2
3º Incompleto	03	0,7
3º Completo	15	3,4
Total	437	100,0

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Dos 437 indivíduos que preencheram o critério "Escolaridade"; 100 (22,9%) são analfabetos, 319 (73%) encontra-se com o nível de ensino fundamental incompleto ao ensino médio completo e 18 (4,1%) indivíduos com nível superior completo ou não. Apesar de 77,1% dos entrevistados possuírem um nível de instrução, 58,9% não sabem a diferença entre gripe e resfriado devido, provavelmente, a falta de informação do próprio sistema de saúde.

O idoso pertencente à era atual ainda possui o resquício do analfabetismo e da falta de acesso aos conhecimentos científicos, restando os meios de comunicações como os agentes educadores para este fim. Essa falta de informação pode levar ao questionamento quanto à eficácia da vacina para influenza, pois, somente apresenta proteção para os quadros gripais, sendo o vírus influenza o agente etiológico e não para os resfriados que são causados por vários vírus como: Parainfluenza é o agente principal do resfriado comum causando laringotraqueobronquite e culmina em pneumonia principalmente no idoso onde são frequentes as reinfecções com ampla distribuição geográfica (LIBOW, 2005).

Outro vírus que causa resfriado é o Sincicial Respiratório que é transmitido por grandes perdigotos de modo que sua propagação pode ocorrer por contato com mãos ou superfícies contaminadas com reinfecção frequente. Os Coronavírus acometem principalmente crianças e idosos asmáticos ou idosos com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC.

Os Picornavírus pertencentes aos grupos de Enterovírus e Rinovírus também são causadores de resfriados. Os principais sintomas no idoso são calafrios, espirros, obstrução com corrimento nasal e dor de garganta podendo ser acompanhado de cefaléia, tosse mal estar com ausência ou febre baixa. As mucosas nasais e nasofaríngea tornam-se avermelhadas e edemaciadas enquanto o olfato torna-se alterado. Nenhum achado clínico permite estabelecer um diagnóstico clínico diferencial entre esses vírus. Como infecções secundárias podem ocasionar otite média, sinusite, bronquite ou pneumonite, sobretudo em crianças e idosos (JAWETZ, MELNICK & ADELBERG, 2000; WARSHAW & BRAGG, 2003).

O vírus da gripe que pertence à família dos Ortomixovírus consiste no principal determinante de morbidade e mortalidade causadas por doenças respiratórias. Porém, os quadros não complicados os sintomas, em parte, assemelham ao resfriado comum, mas, são seguidos de febre alta, dores musculares generalizada, mal estar e anorexia, tosse e fraqueza pode persistir por 1 a 3 semanas e a febre até três dias. Em idosos podem ocorrer episódios desde assintomáticos ou com sintomas leves e até casos graves levando a morte.

A vacina diminui a incidência e a severidade dos episódios gripais, não protegendo o indivíduo contra os episódios de resfriado que é causado por outros vírus, sendo que não apresentam a severidade do vírus influenza. (WOOD & WILLIAMS, 1998). Porém, episódios virais repetitivos sejam de gripe ou resfriado, no caso dos idosos, podem ocorrer complicações como pneumonia de origem bacteriana secundária ou em combinação. Pois o aumento da secreção de muco ajuda transportar os agentes infecciosos para o trato respiratório inferior, principalmente no idoso onde este fator é colaborado pela perda do processo de depuração ciliar, da função ativa de células fagocitárias e ao fornecimento de um meio de cultura rico para crescimento bacteriano pelo exsudato alveolar (VERONESI & FOCACCIA, 2002).

Dentre o grupo estudo, foi verificado que 84,4% dos entrevistados já tomaram a vacina, esse número está um pouco acima da cobertura vacinal do estado do Espírito Santo. Porém, sabemos que os entrevistados eram clientes das farmácias e drogarias onde os estágios eram realizados, portanto, representa uma porção privilegiada socialmente da comunidade, apesar de somente 65,7% frequentarem regularmente o médico. Observa-se que somente 0,5% dos entrevistados haviam sido imunizados por cinco vezes.

Existem três gêneros de Influenzavírus o A, B e C que acometem humanos e animais e incluindo os seguintes dados: tipo, hospedeiro de origem, origem geográfica, número de cepa e ano de isolamento. A antigenicidade é dada pela Hemaglutinina que é uma proteína e o principal antígeno viral e pela Neuraminidase, a outra glicoproteína, localizada também na superfície da partícula viral. A resistência do desenvolvimento da infecção está relacionada aos anticorpos, porém, este vírus é notável em variação antigênica (MURRAY ET AL., 2000).

Dos entrevistados, 53% relataram ter mais de um episódio de gripe, por ano, o que não é comum, pois existe a formação de anticorpos protetores e memória imunológica. Enquanto 71,7% dos entrevistados relataram apresentar de dois a quatro episódios de resfriado, por ano, o que é possível, devido ao fato de vários agentes etiológicos serem responsáveis por esse quadro clínico.

Os dados mostraram uma inconstância nas informações a respeito da vacina anti-influenza e da doença, geradas pelo grupo que foi analisado, portanto mostrando a necessidade da atenção farmacêutica para a população alvo da imunização anti-influenza. Desta forma, apoiando sistema de saúde brasileiro, levando maior segurança e consciência à comunidade.

O estudo foi projetado para indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, foram incluídas três fichas epidemiológicas de indivíduos com idade inferior ao critério do estudo: dois com 59 anos e um com 57 anos de idade. Neste grupo todos haviam sido imunizados, este dado pode demonstrar uma preocupação da população,

mesmo com uma idade inferior àquela de abrangência do Ministério da Saúde, para a vacinação anti-influenza na qualidade de vida e conscientização da prevenção das doenças, sendo esta a visão atual do papel dos profissionais da saúde na sociedade.

A vacina anti-influenza diminui o impacto sócio-econômico das infecções respiratórias causadas pelo vírus influenza, devido à diminuição dos cuidados médicos a esses pacientes e o uso indiscriminado de antibióticos (VERONESI & FOCACCIA, 2002). O presente trabalho apresenta como justificativa, conhecer os efeitos colaterais da vacina assim como a diminuição dos casos de gripe e resfriados relatados pelos idosos.

A atenção farmacêutica deve ser priorizada, no sentido de reforçar o idoso a procurar regularmente os cuidados médicos, uma vez que sua saúde depende de cuidados multiprofissionais e de causas multifatoriais.

Os resultados apresentados neste projeto fortalecem o exercício da Assistência farmacêutica em idosos obtendo as seguintes conclusões: deve-se aumentar a conscientização do idoso sobre a importância da prevenção de infecções respiratórias, podendo ser feita com ajuda da assistência e atenção farmacêutica para diminuir o uso de antibióticos devido às complicações respiratórias no idoso frente às freqüentes infecções pelos vírus da gripe e resfriados e infecções secundárias de origem bacteriana; levar ao conhecimento dos órgãos de saúde, principalmente o SUS, sobre os efeitos adversos relatados pelos idosos desta região, uma vez que observamos a importância epidemiológica destas infecções na origem geográfica.

Então, os resultados encontrados demonstram a prioridade em ações frente às unidades básicas de saúde em incrementar as atividades multiprofissionais relacionadas aos cuidados para aumentar a qualidade de vida do idoso e da população em geral; como também estimular o acadêmico a exercer a atenção farmacêutica e desenvolver trabalhos de conclusão de cursos nesta área, ampliando assim o conhecimento e divulgando os dados estatísticos que muito contribuirá com a saúde populacional.

Pesquisa realizada pelos Acadêmicos do Curso de Graduação em Farmácia do UNESC nos semestres 2001/2 – 2002/1 nas disciplinas de Estágio Supervisionado Curricular Obrigatório em Drogeria / Farmácia Comunitária I e II. Campus I. Rua Fioravante Rossi, 2930- Bairro Martirelli- Colatina-ES-CEP: 29703-810.

AGRADECIMENTOS

Às drogarias e farmácias conveniadas com o Centro Universitário do Espírito Santo (UNESC) e aos farmacêuticos responsáveis, como, também, a todas as pessoas que

colaboraram respondendo ao questionário e aceitaram a orientação farmacêutica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRITO, A. N. La dansarina: the influenza epidemic and the quotidian report of Rio de Janeiro city. *Hist. Cienc. Saude Manguinhos*. v.4, p.11-30, 1997.
- BRONDI, L. M. G. Influenza, vigilância – Brasil. Mensagem em 1º julho de 2000. Disponível em: <<http://www.promedmail.org>>. Acesso em julho de 2000.
- COX, N. J.; FUKUDA, K. Influenza. *Infec. Dis. Clin. Nort. Am.* v.12, n.1, p.27-38, 1998.
- COUCH, R. B.; KASEL, J. A. Influenza p. 431-45. in LENNET, E. H.; LENNET, D. A.; LENNET, E. T. (eds) *Infections Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial and Chlamydial Infections. American Public Health Association, Washington, 1995.*
- FRANCIS, T. J. R. A new type of virus from epidemic influenza. *Science*, v.92, p.405-6, 1940.
- GLEZEN, W. P.; COUCH, R. B., Six HR. The Influenza Herald Wave. *Am. J. Epidemiol.* v.116, n.4, p.589-98, 1982.
- JAWETZ, MELNICK, & ADELBERG'S. *Microbiologia Médica*. 22Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.611p.
- KENDAL, A. P.; MAASSAB, H. F.; ALEXANDROVA, G. I.; GHENDON, Y. Z. Development of cold-adapted recombinant live, attenuated influenza A vaccines in the USA and USSR. *Antiviral Res.* v.1, p.339-65, 1981.
- KOHN, M. A.; FARLEY, T. A.; SUNDIN, D. et al. Three summertime outbreaks of influenza type A. *J. Infect. Dis.* v.11, p.172-246, 1995.
- LIBOW, L.S. Geriatrics in the Unites States- Baby Boomer Boon? *The New England J. Med.* v.352, n.8, p.750-752, 2005.
- MONTO, A. S. Viral respiratory infections in the community: epidemiology, agents and interventions. *Am. J. Med.* v.99, p.245-275, 1995.
- MURRAY, et al. *Microbiologia Médica*. 4.Ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2002. 513p.
- MURPHY, B. R.; WEBSTER, R. G. Orthomyxoviruses. In: B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, (eds) *Field's Virology*, Lippincott- Raven. Philadelphia, p.1397-1445, 1996.
- NICHOL, K. L.; WUORENMA, J. Von Sternberg T. Benefits of influenza vaccination for low- intermediate-, and high-risk senior citizens. *Arch. Intern. Med.* v.158, p.1769-76, 1998.
- POTTER, C. W. Chronicle of influenza pandemic. In: K.G. Nicholson, R.G. Webster, A.J. Hay. (eds), *Textbook of influenza*, Blacwell. Science, v.276, p.3-18, 1998.
- TAUBENBERGER, J. K.; REID, A. H.; KRAFFT, A. E. Bijwaard KE, Fanning TG Initial genetic characterization of the 1918 "Spanish" influenza virus. *Science*, v.275, p.1793-95, 1997.

- TYRRELL, D. Discovery of influenza viruses. In: K.G. Nicholson, R.G. Webster, A.J. Hay. (eds), Textbook of influenza, Blacwell. *Science* v.276, p.3-18, 1998.
- SMITH, W.; ANDREWES, C. H. LAIDLAW, P. P. Influenza experiments on the immunization of ferrets and mice. *Br. J. Exp. Pathol.* v.16, p.291-302, 1935.
- VERONESI, R & FOCACCIA, R. Tratado de Infectologia. 2. Ed. São Paulo: Atheneu, 2002, 984p.
- WARSHAW, G.A. & BRAGG, E. J. The training of geriatricians in the United States: Three decades of progress. *J. Am. Geriatr. Soc.* v.51, Supp S338-S 345, 2003.
- WHITE, D. O. FENNER, F. J. Orthomyxoviridae, *Medical Virology*. 4. Ed. San Diego: Academic Press, p. 489-99, 1994.
- WHO (World Health Organization). Responding to an Influenza Pandemic or its Threat: The role of WHO and guidelines for national or regional planning. Influenza Pandemic Preparedness. *Plan. Geneva, Switzerland*: april 1999CDS/CSR/EDC/99.1, 1999.
- WOOD, J. M. & WILLIAMS, M. S. Standardization of inactivated Influenza vaccines. In: K.G. Nicholson, R.G. Webster, A.J. Hay. (eds), Textbook of influenza, Blacwell. *Science* v.276, p.3-18, 1998.