

# Vacinas Influenza no Brasil em 2024

AUTORAS: Melissa Palmieri (CRM: 100979-SP) e Solange Dourado (CRM: 2230-AM)

## INTRODUÇÃO

A Influenza, comumente conhecida como gripe, é uma infecção viral respiratória contagiosa que afeta milhões de pessoas em todo o planeta. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que, todos os anos, de 5% a 10% da população mundial seja infectada pelo vírus. Também anualmente, de acordo com a entidade, são notificados cerca de 1 bilhão de casos da doença, dos quais 3 a 5 milhões são graves e entre 290.000 e 650.000 evoluem para óbito.

Os vírus Influenza pertencem à família Orthomyxoviridae. Os três principais tipos que afetam os seres humanos são o A, B, e C. Os tipos A e B são responsáveis pela maioria das epidemias sazonais de gripe.

O vírus Influenza A é conhecido por sua capacidade de causar pandemias, devido à sua elevada variabilidade genética. Este vírus é subdividido em diferentes subtipos com base em duas proteínas de superfície: hemaglutinina (H) e neuraminidase (N). Os subtipos mais conhecidos que afetam os seres humanos são o H1N1 e o H3N2.

O vírus Influenza B, que infecta apenas seres humanos e focas, também pode causar surtos sazonais semelhantes aos do tipo A, mas, por ser menos suscetível a variações que o tipo A, tem menos potencial de causar pandemias. O Influenza B é dividido em duas linhagens: Yamagata e Victoria.

Já o vírus Influenza C é geralmente responsável por casos leves de doença respiratória e não apresenta relevância em termos de saúde pública.

A transmissão ocorre de pessoa para pessoa principalmente através de gotículas respiratórias produzidas quando um indivíduo infectado tosse, espirra ou fala. Além disso, pode-se contrair a doença de forma indireta ao tocar a boca, o nariz ou os olhos após encostar em superfícies contaminadas pelo vírus.

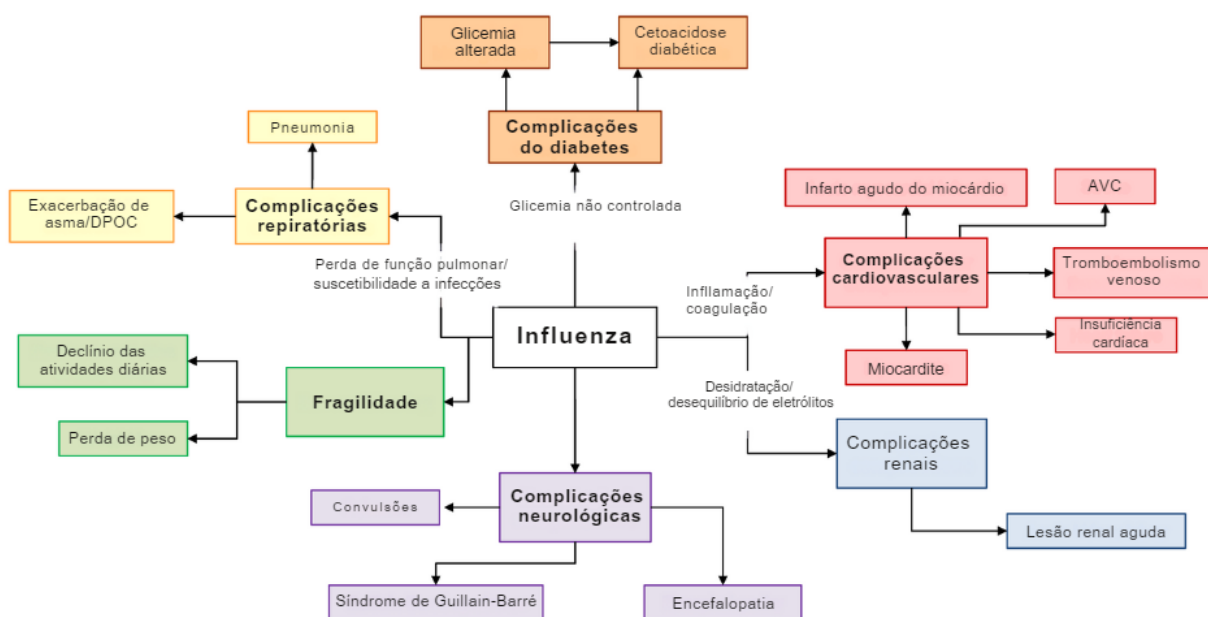
As epidemias sazonais resultam em significativas morbidades, hospitalizações e mortalidade. Todas as faixas etárias são afetadas, porém alguns grupos estão mais propensos a desenvolver formas graves da enfermidade. Nesse sentido, destacam-se as gestantes, puérperas, adultos com mais de 60 anos, crianças com menos de cinco anos e indivíduos que apresentam doenças crônicas, especialmente cardiorrespiratórias, obesidade (IMC  $\geq 30$ ), diabetes e imunossupressão.

Diferente dos resfriados, causados por outros vírus, a gripe quase sempre se caracteriza clinicamente como uma doença de início súbito, com sintomas como febre, mialgia, tosse, dor de garganta, coriza, calafrios, tremores, cefaleia e anorexia. A infecção geralmente dura uma semana e os sintomas podem persistir por alguns dias.

Em algumas circunstâncias, principalmente nos grupos de maior risco, a doença pode levar a complicações respiratórias — a exemplo da pneumonia viral ou bacteriana —, à descompensação da doença de base, no caso de pessoas com condições crônicas, e até mesmo ao óbito.

Nos últimos anos, diversas publicações têm ressaltado os potenciais danos colaterais da doença, que se apresentam como um “efeito dominó” naqueles que são infectados e apresentam condições subjacentes. (Figura 1)

Figura1: Efeito dominó da Influenza



Fonte: Adaptado de Macias AE, McElhaney JE, Chaves SS, Nealon J, Nunes MC, Samson SI, Seet BT, Weinke T, Yu H. The disease burden of Influenza beyond respiratory illness. Vaccine. 2021 Mar 15;39

Além da saúde individual e coletiva, estudos realizados nos Estados Unidos demonstram que a gripe causa prejuízos econômicos na casa dos bilhões de dólares anuais, não apenas pelos custos com hospitalização, mas pela perda de vidas e a queda de produtividade devido à falta ao trabalho.

No Brasil um estudo sobre o impacto econômico da doença em 2019 estimou que naquele ano ocorrem no país 14,9 milhões de casos de Influenza, dos quais 97 mil demandaram hospitalização e 5,8 milhões levaram o enfermo a buscar atendimento ambulatorial. Os autores calcularam que no período foram perdidos cerca de 12 milhões de dias de produtividade, 78 mil anos de vida e que o impacto econômico foi de R\$5.622.438.761. Os custos indiretos foram os mais significativos, respondendo por cerca de 69% (R\$3.889.541.452) do total. Os custos médicos diretos e os *out-off-pocket* representaram em torno de 23% (R\$1.312.175.732) e 7% (R\$420.721.577), respectivamente.

No Hemisfério Norte, observou-se na última sazonalidade (2023/2024) nos grupos mais vulneráveis uma carga importante da circulação de três vírus respiratórios: o Influenza, o SARS-Cov-2 e o Vírus Sincicial Respiratório (VSR). Devido à semelhança das manifestações clínicas entre esses vírus, a vacinação contra Influenza, além dos benefícios inerentes à prevenção da própria doença, também deve ser considerada como ferramenta para a redução de falsas suspeitas de infecção por outros agentes respiratórios.

Nesse contexto, as baixas coberturas vacinais para Influenza no país — com apenas cerca de 60% dos grupos elegíveis vacinados em 2023 — tornam-se ainda mais preocupantes. Os motivos para a adesão insatisfatória são multifatoriais, mas a baixa percepção dos reais riscos do Influenza, bem como da efetividade vacinal são os fatores mais relevantes e que devem trabalhados pelos profissionais de saúde junto à população.

Por fim, uma ameaça global (pandemia) causada por um novo vírus Influenza não é descartada pela OMS. Os sistemas de vigilância precisam estar sensíveis à detecção precoce de qualquer risco e deflagrar medidas de controle rápidas e eficientes para que o impacto de um novo agente viral não seja tão devastador quanto o vivenciado em 2009 pelo Influenza pandêmico H1N1 e nestes últimos anos com a covid-19.

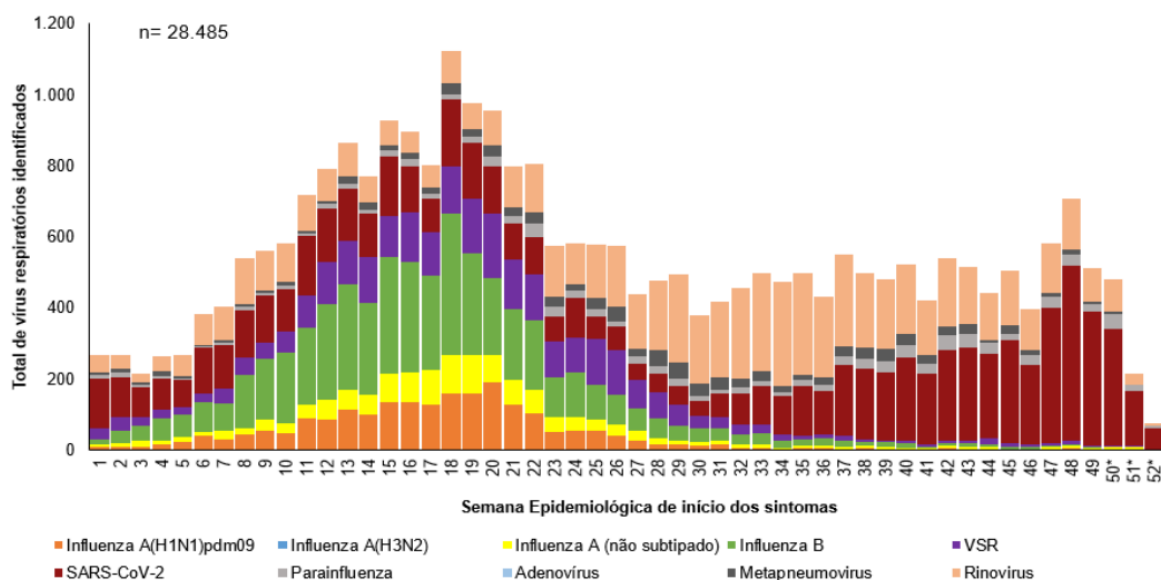
## **EPIDEMIOLOGIA DA INFLUENZA NO BRASIL**

A vigilância da Síndrome Gripal (SG) no Brasil é responsabilidade das Unidades Sentinela, distribuídas em todas as regiões geográficas do país. Cada unidade coleta pelo menos cinco amostras semanais de quadros de SG e encaminha para os laboratórios de referência em pesquisa de vírus respiratórios. Dessa forma, é possível verificar quais vírus respiratórios estão circulando no país e ocasionando SG durante todo o ano. O Influenza é responsável por grande parte desses eventos.

## Síndrome Gripal

Durante 2023, até a Semana Epidemiológica 52, os agentes mais frequentes de síndrome grupal na população menor de 10 anos de idade foram o VSR (27%) e os rinovírus (27%).. Já entre os maiores de 10 anos, houve predominância de Influenza (36%), SARS CoV-2 (32%) e de rinovírus (23%). Entre os indivíduos a partir de 60 anos, predominaram o SARS-CoV-2 (48%), Influenza (19%) e rinovírus (19%), conforme observado na Figura 2.

Figura 2: Identificação dos vírus Influenza e outros vírus respiratórios de importância em saúde pública nas unidades de saúde sentinela para Síndrome Gripal (SG) – Brasil, até a semana epidemiológica (SE) 52 de 2023.



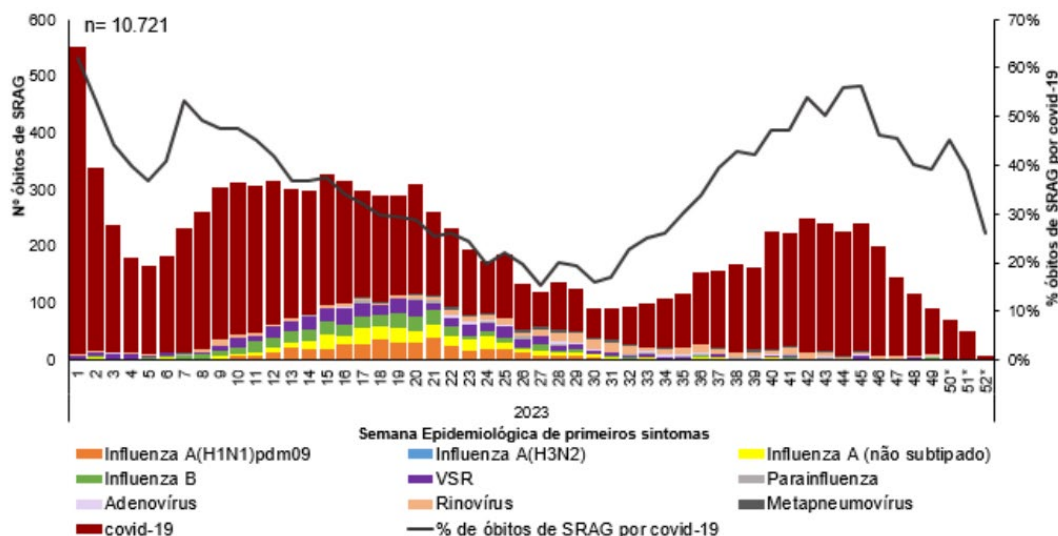
Fonte: Ministério da Saúde. Informe epidemiológico de Influenza, covid-19 e outros vírus respiratórios. Disponível em: <https://www.gov.br/saude>

## Síndrome Respiratória Aguda Grave

A vigilância de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) é de base hospitalar, ou seja, são coletadas amostras de pacientes hospitalizados em unidades de referência consideradas sentinelas. Nas últimas semanas de 2023, os estados do Norte apresentaram sinais de crescimento de SRAG, com ligeiro aumento concentrado nas faixas etárias da população infantil.

Em 2023, foram notificados 22.957 óbitos por SRAG no país, dos quais 47% (10.721) tiveram como causa confirmada vírus respiratórios (Influenza, SARS-CoV-2 ou outros vírus respiratórios). Os principais responsáveis pelas mortes foram a covid-19 (80% dos registros) e a Influenza (11%).

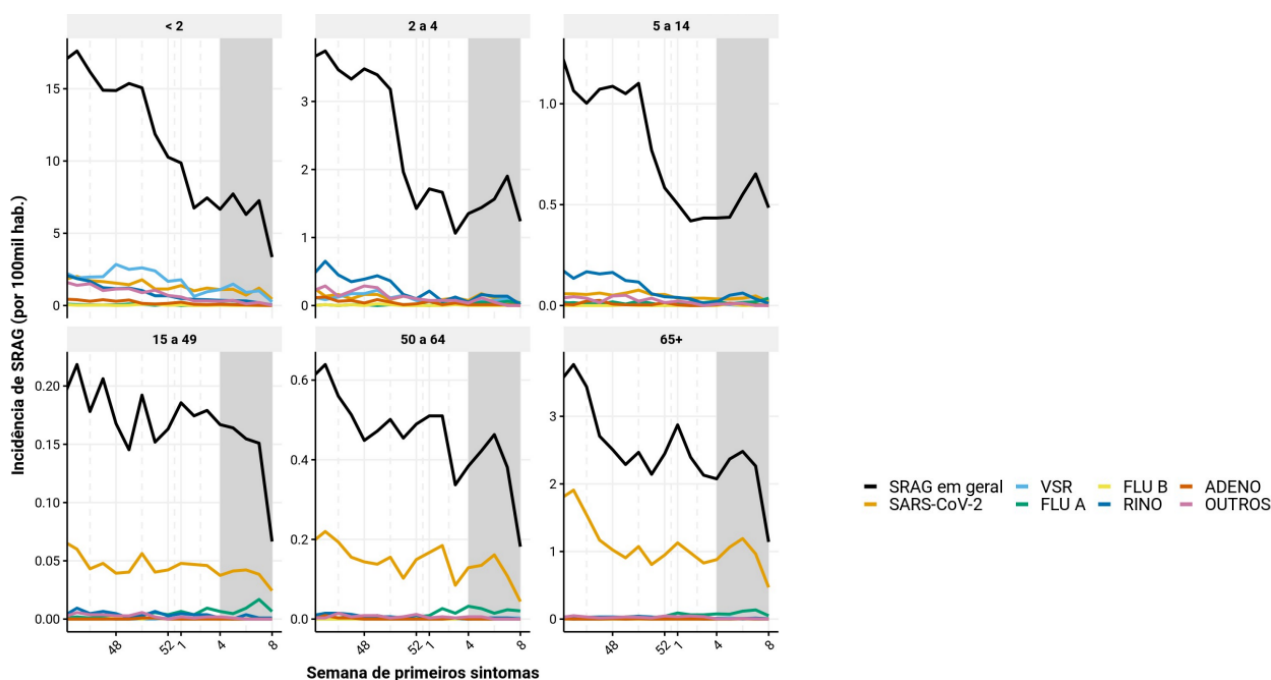
Figura 3: Óbitos por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), por Influenza, covid-19 e outros vírus respiratórios de importância em saúde pública segundo a SE – Brasil, 2023 até a SE 52



Fonte: Ministério da Saúde. Informe epidemiológico de Influenza, covid-19 e outros vírus respiratórios. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/coronavirus/atualizacao-de-casos/informe\\_svsa\\_sindromes\\_gripais-se-52](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/coronavirus/atualizacao-de-casos/informe_svsa_sindromes_gripais-se-52).

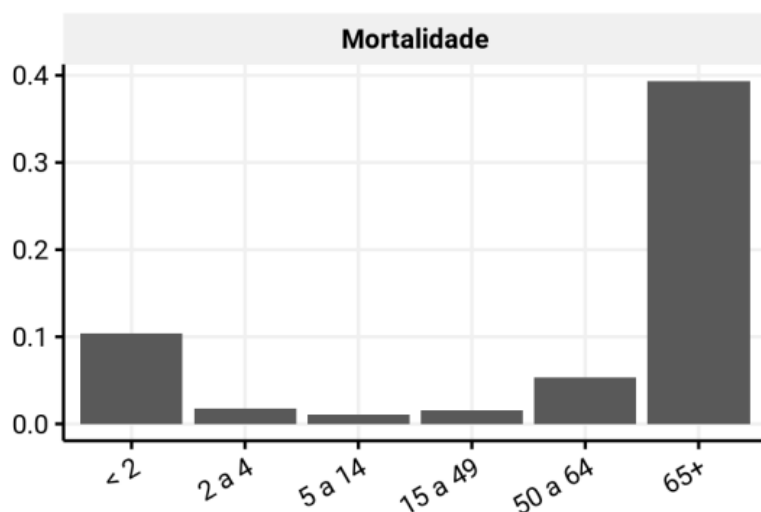
Nos primeiros meses de 2024, foi observado sinal de aumento nos casos de SRAG em todas as faixas etárias analisadas, com concentração na faixa etária acima de 65 anos. O SARS-CoV-2 foi o agente etiológico predominante.

Figura 4: Novos casos semanais de SRAG, por faixa etária e agente etiológico até a Semana 8, Brasil, 2024\*



Fonte: <http://info.gripe.fiocruz.br/>

Figura 5: Óbitos por SRAG nos primeiros até a SE 8 de 2024.



Fonte: Ministério da Saúde. Boletim InfoGripe. Semana Epidemiológica (SE) 01 a 08 2024

Observa-se nas últimas oito semanas epidemiológicas, o cenário típico de maior impacto nos extremos das faixas etárias analisadas, com mortalidade mais elevada a partir de 65 anos.

## DÚVIDAS SOBRE A VACINAÇÃO CONTRA O INFLUENZA

### Como são as vacinas Influenza?

As vacinas Influenza em uso no Brasil são todas inativadas (de vírus mortos), portanto, sem capacidade de causar doença. Até 2014, estava disponível no país apenas a vacina trivalente, com uma cepa A/H1N1, uma cepa A/H3N2 e uma cepa B (linhagem Yamagata ou Victoria).

As vacinas quadrivalentes, licenciadas desde 2015, incluem uma segunda cepa B, contendo as duas linhagens: Victoria e Yamagata. Da mesma forma que a trivalente, são inativadas e não possuem adjuvantes.

Em 2023, foi licenciada uma nova vacina quadrivalente para maiores de 60 anos de idade. As informações sobre esta vacina estão descritas no item vacina Influenza de alta concentração – HD4V.

## Qual é a formulação das vacinas Influenza no Brasil em 2024?

### Trivalente

- Um vírus similar ao vírus Influenza A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09;
- Um vírus similar ao vírus Influenza A/Thailand/8/2022 (H3N2);
- Um vírus similar ao vírus Influenza B/Áustria/1359417/2021 (linhagem B/Victoria).

### Quadrivalente

- Todos os vírus presentes na trivalente;
- Um vírus similar ao Influenza B/Phuket/3073/2013 (linhagem B/Yamagata).

## Qual é a diferença em relação às vacinas de 2023?

As vacinas para o Hemisfério Sul tiveram alteração nas duas cepas de Influenza A, destacadas em vermelho na tabela abaixo.

Hemisfério Sul: cepas recomendadas para a vacina <u>trivalente</u>	
2023	2024
A/Sydney/5/2021 (H1N1)pdm09	A/Victoria/4897/2022(H1N1)pdm09
A/ Darwin/9/2021 (H3N2)	A/ Thailand/8/2022 (H3N2)
B/Austria/1359417/2021(linhagem B/Victoria)	B/Austria/1359417/2021(linhagem B/Victoria)
Hemisfério Sul: cepa <u>adicional</u> para a vacina <u>quadrivalente</u>	
2023	2024
B/Phuket/3073/2013(linhagem B/Yamagata)	B/Phuket/3073/2013(linhagem B/Yamagata)

Com relação às vacinas do Hemisfério Norte (2023/24), foi alterada apenas a Influenza A (H3N2), que era a A/ Darwin/9/2021 (H3N2).

## Qual a importância de a vacina quadrivalente conter as duas linhagens do vírus B?

Dados virológicos da Iniciativa Global sobre Compartilhamento de Todos os Dados de Influenza (GISAID) — plataforma internacional de dados de sequências de ácido nucleico do vírus da gripe — e da FluNet, da OMS, sobre a detecção global do vírus da gripe, demonstram que nenhum caso da linhagem B/Yamagata foi confirmado por sequenciamento genômico desde abril de 2020.

Todavia, entende-se que ainda não há elementos suficientes para concluir que a linhagem foi extinta. Há necessidade de estabelecer critérios para determinar com maior precisão se a

extinção de fato ocorreu, especialmente porque no passado linhagens que pareciam estar extintas voltaram a circular. Deve-se reconhecer, também, as limitações dos atuais sistemas de vigilância e a reduzida proporção de amostras que são submetidas a sequenciamento nos bancos de dados globais, o que claramente traduz uma fragilidade destes sistemas de vigilância.

## **Quais as diferenças entre as vacinas quadrivalentes de dose padrão licenciadas no Brasil?**

Desde 2021, os laboratórios que trazem as vacinas quadrivalentes para o Brasil registram suas vacinas para todas as pessoas acima de 6 meses de idade no volume de aplicação unitário de 0,5mL por dose. Não há diferenças significativas entre as vacinas quanto à resposta imune, eficácia ou reatogenicidade.

## **Este ano teremos vacinas trivalente e quadrivalente disponíveis?**

Sim, devemos conviver com ambas por algum tempo.

## **Qual vacina será utilizada na campanha do Ministério da Saúde?**

Em 2024, a vacina que será utilizada na campanha de vacinação contra a gripe do Ministério da Saúde será a trivalente, produzida pelo Instituto Butantan. A vacina contém uma cepa A/H1N1, uma cepa A/H3N2 e uma cepa B linhagem Victoria. As vacinas quadrivalentes estarão disponíveis apenas nos serviços privados de vacinação.

## **Há algum grupo prioritário para receber as vacinas Influenza tri ou quadrivalente?**

Os grupos prioritários são os definidos pela OMS e o Ministério da Saúde, ou seja, aqueles com maior risco de complicações e óbito por Influenza.

Cabe ressaltar que a vacinação contra a gripe é uma medida preventiva eficaz e segura, recomendada não apenas para os grupos prioritários, mas para toda a população. Ela desempenha um papel crucial na proteção individual contra a doença e suas complicações, bem como contribui para a saúde pública e o bem-estar da comunidade como um todo.

## **A vacina quadrivalente é mais reatogênica que a trivalente?**

Os estudos de licenciamento das vacinas quadrivalentes no Brasil não demonstraram maior incidência de eventos adversos, tanto locais quanto sistêmicos, quando comparados com a vacina trivalente. O perfil de segurança é o mesmo.



## As vacinas Influenza podem ser utilizadas na gestação?

Sim, gestantes constituem grupo prioritário para a vacinação pelo maior risco de desenvolverem complicações, pela transferência de anticorpos ao bebê e devido à importância de prevenir a transmissão da gripe da mãe para o bebê nos primeiros meses de vida.

A vacina quadrivalente tem a mesma formulação da trivalente, exceto pelo acréscimo de uma segunda linhagem da cepa B. e perfil de segurança semelhante. Portanto, considera-se que os dados de segurança com a vacina trivalente são suficientes para a indicação das duas vacinas (tri e quadrivalente) para gestantes.

## Indivíduos alérgicos ao ovo de galinha podem receber a vacina?

Sim. Reações alérgicas a ovo, mesmo quando graves, como a anafilaxia, não são mais consideradas contraindicação nem precaução para o uso das vacinas Influenza. Em geral, essas pessoas não apresentaram eventos alérgicos ao serem vacinadas. Não é indicado realizar teste alimentar prévio com ovo no lactente ou em indivíduos de qualquer outra idade para decidir sobre uso da vacina.

*Observação: diferente da SBIm, o PNI, no seu documento Estratégia de Vacinação contra a Influenza 2024, manteve a precaução em casos de anafilaxia após ingestão de ovo. O documento recomenda que a vacina seja administrada em ambiente adequado para tratamento de reação alérgica grave e, preferencialmente, sob supervisão médica.*

## Quais os eventos adversos esperados?

Os mais frequentes ocorrem no local da aplicação: dor, vermelhidão e endurecimento em 15% a 20% dos vacinados. Essas reações costumam ser leves e desaparecem em até 48 horas.

Manifestações sistêmicas são mais raras, benignas e autolimitadas. Febre, mal-estar e dor muscular acometem menos de 10% dos vacinados, de 6 a 12 horas após a vacinação, e persistem por um a dois dias, geralmente na primeira vez em que a vacina é administrada. Reações anafiláticas são extremamente raras.

Em caso de sintomas não esperados (febre muito alta, reação exagerada, irritabilidade extrema, sinais de dor abdominal, recusa alimentar, sangue nas fezes, entre outros), é recomendado procurar imediatamente atendimento médico ou serviço de emergência para que sejam descartadas outras causas, pois, em princípio, esses eventos não são relacionados à vacina Influenza.

## **Crianças que receberam duas doses da vacina trivalente em anos anteriores deverão receber duas doses da quadrivalente este ano?**

A recomendação de duas doses é somente para a primeira vez que a criança entre 6 meses de vida e menos de 9 anos de idade (isto é: 8 anos, 11 meses e 29 dias) for imunizada contra Influenza. A partir do ano seguinte, passa a receber dose única anual. A regra vale tanto para a vacina trivalente quanto para a quadrivalente.

## **Para crianças menores de 9 anos que receberam somente uma dose na primovacinação, quantas doses devem ser aplicadas este ano?**

No caso de crianças que receberam somente uma dose na primovacinação, a SBIm recomenda administrar duas doses, com intervalo de 30 dias, na temporada seguinte. O PNI, por outro lado, indica apenas uma dose.

## **Crianças que vão receber pela primeira vez a vacina Influenza podem fazer a primeira dose com a trivalente e a segunda com a quadrivalente?**

Não há estudos de intercambialidade com as diferentes vacinas Influenza trivalente e quadrivalente, mas não há plausibilidade biológica para supor que este esquema possa causar alguma intercorrência.

## **Indivíduos que receberam a trivalente podem receber, em uma mesma temporada, uma dose da quadrivalente para ampliar a proteção?**

Essa não é uma recomendação, mas não há problemas de segurança e/ou imunogenicidade em receber uma dose extra de quadrivalente na mesma temporada.

## **Crianças menores de 9 anos podem receber na primovacinação vacinas quadrivalentes de produtores distintos?**

O ideal, sempre que possível, é fazer todo o esquema com a vacina de um mesmo fabricante. No entanto, em caso de falta ou ausência de informações sobre a vacina aplicada na primeira dose, qualquer vacina Influenza (tri ou quadrivalente) pode ser utilizada.

## **Qual o intervalo mínimo entre as duas doses do esquema de primovacinação?**

O intervalo recomendado é de quatro semanas entre as doses, mas um intervalo mínimo de três semanas é aceito.

## **As vacinas Influenza podem ser aplicadas simultaneamente ou em qualquer intervalo com outras vacinas?**

Como regra geral, por serem vacinas inativadas, podem ser administradas no mesmo momento ou com qualquer intervalo com outras vacinas. Recentemente, no entanto, o Ministério da Saúde passou a recomendar que fosse respeitado um intervalo mínimo de 24 horas entre a administração da vacina dengue e outras vacinas inativadas. A medida foi tomada devido ao registro de alguns episódios alérgicos após a vacinação contra a dengue. Ou seja, a vacina Influenza deverá ser espaçada neste período.

## **As vacinas Influenza quadrivalente e trivalente podem ser utilizadas em imunossuprimidos?**

Não há restrições para uso de vacinas Influenza em indivíduos imunossuprimidos, uma vez que tanto a vacina trivalente quanto a quadrivalente em uso no Brasil são inativadas. Ressalta-se que esse é um grupo que necessita estar atualizado anualmente com a sua vacinação para Influenza.

## **As vacinas Influenza devem ser aplicadas por via intramuscular?**

Sim. Em casos excepcionais, como pacientes com discrasias sanguíneas, também podem ser administradas pela via subcutânea.

## **Quais vacinas a SBIm recomenda?**

Atualmente, a SBIm recomenda o uso rotineiro das vacinas trivalentes ou das tetravalentes, especialmente nos grupos de maior risco para o desenvolvimento de formas graves. Há alguns anos não se tem a identificação da circulação da linhagem B/Yamagata, que faz parte da composição da vacina tetravalente. Para os idosos, a SBIm recomenda o uso preferencial da vacina Influenza de alta concentração – HD4V.

## **Tomei a vacina da gripe: posso doar sangue?**

Pessoas elegíveis à doação que tiverem sido vacinados contra Influenza devem ser considerados como inaptos temporariamente pelo período de 48 horas após a vacinação, de acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

## **DÚVIDAS SOBRE A VACINAÇÃO CONTRA O INFLUENZA E A COVID-19**

### **A vacina Influenza previne a covid-19?**

Não. As duas vacinas citadas previnem as doenças ocasionadas pelos vírus contra os quais foram desenvolvidas.

### **As vacinas Influenza e covid-19 podem ser realizadas no mesmo dia?**

As vacinas covid-19 podem ser administradas de maneira simultânea ou com qualquer intervalo com as vacinas Influenza, assim como em relação às demais vacinas do Calendário Nacional de Vacinação, exceto a vacina dengue, para a qual é necessário aguardar um intervalo de pelo menos 24 horas.

### **Quanto tempo após ter tido covid-19 poderá ser aplicada a vacina Influenza?**

É improvável que a vacinação de indivíduos infectados (em período de incubação) ou assintomáticos tenha um efeito prejudicial sobre a doença. Entretanto, para evitar a confusão com outros diagnósticos diferenciais, recomenda-se adiar a vacinação contra a Influenza em pessoas com quadro sugestivo de infecção por covid-19 em atividade. A vacinação deve ser postergada idealmente até a melhora clínica do quadro de covid-19.

## **DÚVIDAS SOBRE VACINAÇÃO COM A VACINA INFLUENZA QUADRIVALENTE DE ALTA CONCENTRAÇÃO (INFLUENZA HIGH DOSE, HD4V)**

### **O que é a vacina HD4V ("high dose")?**

É uma vacina que contém quatro vezes mais antígenos do que o presente nas vacinas Influenza quadrivalente de dose padrão. É fabricada pela Sanofi Pasteur, com o nome comercial Efluelda®.

### **Qual o público elegível para a vacina HD4V? Por quê?**

A vacina está indicada e licenciada para indivíduos com 60 anos ou mais. A recomendação da SBIm é a de que pessoas a partir desta idade — em especial imunodeprimidas — sejam vacinadas preferencialmente com a vacina HD4V, porque a proteção para Influenza e suas complicações oferecida pelas vacinas de dose padrão para a faixa etária é inferior à verificada em jovens.

As formulações com maior quantidade de antígenos, como a HD4V, permitiram aumentar a resposta do sistema imunológico dos idosos à vacina, particularmente contra o Influenza A (H3N2), mais comum e grave nesta parcela da população.

### **A vacina HD4V é mais benéfica para maiores de 60 anos do que as de dose padrão?**

Estudos de imunogenicidade que compararam a resposta imune de pessoas com 65 anos ou mais a uma vacina trivalente de dose padrão e a uma vacina trivalente de alta concentração anteriormente disponível mostraram que a vacina de alta concentração proporcionou melhores resultados (ou seja, níveis mais altos de anticorpos). Um estudo de eficácia randomizado publicado no New England Journal of Medicine indicou que a vacina trivalente de alta concentração foi 24% mais eficaz do que a vacina de dose padrão na prevenção da gripe em adultos a partir de 65 anos.

### **E se a vacina HD4V não estiver disponível?**

Caso a vacina de alta concentração não esteja disponível, a prevenção pode ser feita com qualquer outra vacina Influenza acessível e indicada para a idade e/ou condição clínica.

### **Posso fazer a vacina Influenza HD4V após aplicação da vacina 3V ou 4V no mesmo ano?**

Não há evidências que suportem a recomendação de uso da vacina Influenza HD4V para pessoas que receberam a vacina 3V ou 4V na mesma temporada.

### **Quão segura é a vacina HD4V?**

É uma vacina segura para a população para a qual está indicada. Alguns efeitos colaterais foram relatados com mais frequência após a vacinação com a vacina de alta concentração anteriormente disponível do que após a vacinação com a de dose padrão. Os efeitos colaterais mais comuns experimentados durante os estudos clínicos foram leves e transitórios e incluíram dor, vermelhidão no local da injeção, cefaleia, mialgia e mal-estar. Em um estudo que comparou a versão de alta concentração da quadrivalente com a de alta concentração da trivalente, alguns destes efeitos secundários foram ligeiramente mais comuns com a quadrivalente, mas a maioria foi breve e resolveu-se em poucos dias.

## REFERÊNCIAS E SITES ÚTEIS

- 1) Araujo R. et al. Impacto econômico da infecção por Influenza no Brasil: uma análise sob a perspectiva dos sistemas de saúde e da sociedade em 2019. J Bras Econ Saúde 2021;13(3):300-9.
- 2) Centers for Disease Control and Prevention, CDC. Influenza: <http://www.cdc.gov/flu/index.htm>
- 3) Conlon A. et al. Impact of the Influenza vaccine on COVID-19 infection rates and severity. Am J Infect Control. 2021 Jun;49(6):694-700
- 4) DiazGranados CA. et al. Efficacy of High-Dose versus Standard-Dose Influenza Vaccine in Older Adults. N Engl J Med 2014;371(7):635-645
- 5) Família SBIm: <http://familia.sbim.org.br>
- 6) Ferdinands JM. et al. Waning Vaccine Effectiveness Against Influenza- Associated Hospitalizations Among Adults, 2015-2016 to 2018-2019, United
- 7) Macias AE. et al. The disease burden of Influenza beyond respiratory illness. Vaccine. 2021 Mar 15;39 Suppl 1:A6-A14. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.09.048. Epub 2020 Oct 9. PMID: 33041103; PMCID: PMC7545338.
- 8) Ministério da Saúde. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO ESPECIAL: COVID-19 | Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente | Ministério da Saúde Semana Epidemiológica 52 • Disponível em <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2023/boletim-epidemiologico-no-158-boletim-coe-coronavirus.pdf/view>
- 9) Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Resumo do Boletim InfoGripe -- Semana Epidemiológica (SE) 08 2024 Disponível em <http://info.gripe.fiocruz.br/>
- 10) Ministério da Saúde. Informe epidemiológico de Influenza, covid-19 e outros vírus respiratórios 2023. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/coronavirus/atualizacao-de-casos/informe\\_svsa\\_sindromes\\_gripais-se-52/view](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/coronavirus/atualizacao-de-casos/informe_svsa_sindromes_gripais-se-52/view)
- 11) Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis. ESTRATÉGIA DE VACINAÇÃO CONTRA A INFLUENZA REGIÕES NORDESTE, CENTRO-OESTE, SUL E SUDESTE | 2024. Disponível em <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/arquivos/estrategia-vacinacao-Influenza-2024#:~:text=O%20Minist%C3%A9rio%20da%20Sa%C3%BAde%20realizar%C3%A1,13%20de%20a%20bril%20de%202024.>
- 12) Ministério da Saúde. NOTA TÉCNICA Nº 72024-CGFAMDPNISVSAMS <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-no-7-2024-cgfam-dpni-svsa-ms/>
- 13) Paget J. et al. Has Influenza B/Yamagata become extinct and what implications might this have for quadrivalent Influenza vaccines?. Euro Surveill. 2022;27(39):pii=2200753. Disponível em <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.39.2200753>

- 14) Srivastav A. et al. Prevalence of Influenza-specific vaccination hesitancy among adults in the United States, 2018. *Vaccine*. 2023 Apr 6;41(15):2572-2581. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.03.008. Epub 2023 Mar 10. PMID: 36907734.
- 15) States Hospitalized Adult Influenza Vaccine Effectiveness Network. *Clin Infect Dis*. 2021 Aug 16;73(4):726-729. doi: 10.1093/cid/ciab045. PMID: 33462610; PMCID: PMC8499703.
- 16) World Health Organization, WHO - Recomendação da Composição da vacina Influenza no Hemisfério Sul:: <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-Influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2024-southern-hemisphere-Influenza-season>
- 17) Young B. et al. Duration of Influenza vaccine effectiveness: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of test-negative design case-control studies. *J Infect Dis*. 2018;217(5):731-741. doi:10.1093/infdis/jix6323.