

Síndrome Respiratória Aguda Grave por Influenza A/B: Análise da Situação Vacinal

Severe Acute Respiratory Syndrome due to Influenza A/B: Analysis of Vaccination Status

Eliane Carlosso Krummenauer¹, Rochele Mosmann Menezes², Janete Aparecida Alves Machado³, Janine Koepp⁴,
Géssica Brum Milani⁵, Cézane Priscila Reuter⁶, Jane Dagmar Pollo Renner⁷, Suzane Beatriz Frantz Krug⁸,
Edna Linhares Garcia⁹, Marcelo Carneiro¹⁰

RESUMO

Introdução: A Influenza é uma doença respiratória altamente contagiosa, prevenível por vacinação, afetando todos os grupos etários, com morbidade e mortalidade variáveis. O objetivo deste estudo foi analisar a relação da situação vacinal dos pacientes com Influenza A/B atendidos com Síndrome Respiratória Aguda Grave. **Métodos:** Estudo retrospectivo, a partir das notificações do Sistema de Informação de Agravos de Notificação Compulsório do Brasil, de pacientes com esquema vacinal conhecido para Influenza A/B em um hospital-escola do interior do Rio Grande do Sul (2012 a 2018). **Resultados:** Foram incluídos 596 casos de SRAG, sendo 179 (30,0%) por vírus respiratórios [92 (51,4%) Influenza A/B e 87 (48,6%) outros vírus respiratórios]. Na faixa etária de maiores de 50 anos, a frequência foi 28,2%, 6 meses a 1 ano foi de 19,6%, seguido de 13% no grupo etário de 2 a 4 anos. O esquema vacinal estava completo em 59,8% dos casos, sendo que em 37,5% dos pacientes apresentavam esquema vacinal incompleto. O tratamento antiviral foi administrado em 90,2% do pacientes com SRAG por Influenza A/B, e a alta hospitalar ocorreu em 91,3% dos casos. **Conclusão:** A vacinação é uma estratégia para prevenção de complicações relacionadas à Influenza. No entanto, a SRAG é uma apresentação com diagnóstico diferencial amplo, e as causas virais necessitam de confirmação para uma otimização da terapêutica antiviral. A equipe de saúde deve estar atenta a pacientes com riscos de SRAG, a fim de minimizar os desfechos negativos, mesmo nos vacinados.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome Respiratória Aguda Grave, Vacina, Influenza A, Influenza B, Vírus respiratório, Oseltamivir

¹ Especialista (Mestranda: Programa *Stricto Sensu* em Promoção da Saúde – Universidade de Santa Cruz do Sul/RS – Brasil. Enfermeira: Comissão de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar – Hospital Santa Cruz – Santa Cruz do Sul/RS – Brasil)

² Especialista (Mestranda: Programa *Stricto Sensu* em Promoção da Saúde – Universidade de Santa Cruz do Sul/RS – Brasil. Farmacêutica clínica: Comissão de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar – Hospital Santa Cruz – Santa Cruz do Sul/RS – Brasil)

³ Técnica em Enfermagem e Psicóloga (Técnica em Enfermagem: Comissão de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar – Hospital Santa Cruz – Psicóloga - Santa Cruz do Sul/RS – Brasil)

⁴ Doutora (Professora Doutora – Departamentos de Ciências da Saúde e Ciências da Vida – Universidade de Santa Cruz do Sul/RS – Brasil)

⁵ Graduação (Farmacêutica – Hospital Santa Cruz – Santa Cruz do Sul/RS – Brasil)

⁶ Doutora (Professora Doutora – Departamentos de Ciências da Saúde e Ciências da Vida – Programa *Stricto Sensu* em Promoção da Saúde – Universidade de Santa Cruz do Sul/RS – Brasil)

⁷ Doutora (Professora Doutora – Departamentos de Ciências da Saúde e Ciências da Vida - Programa *Stricto Sensu* em Promoção da Saúde – Universidade de Santa Cruz do Sul/RS – Brasil)

⁸ Doutora (Professora Doutora – Departamentos de Ciências da Saúde e Ciências da Vida – Programa *Stricto Sensu* em Promoção da Saúde – Universidade de Santa Cruz do Sul/RS – Brasil)

⁹ Doutora (Professora Doutora – Departamentos de Ciências da Saúde e Ciências da Vida – Programa *Stricto Sensu* em Promoção da Saúde – Universidade de Santa Cruz do Sul/RS – Brasil)

¹⁰ Doutor (Professor Doutor – Departamentos de Ciências da Saúde e Ciências da Vida – Programa *Stricto Sensu* em Promoção da Saúde – Universidade de Santa Cruz do Sul – Comissão de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar – Hospital Santa Cruz – Santa Cruz do Sul/RS – Brasil)

ABSTRACT

Introduction: *Influenza is a highly contagious respiratory disease, preventable by vaccination, affecting all age groups, with variable morbidity and mortality. The objective of this study was to analyze the relationship between the vaccination status of Influenza A/B patients seen with Severe Acute Respiratory Syndrome. Methods:* Retrospective study, from notifications of the Brazilian Compulsory Notification Agencies Information System (Sistema de Informação de Agravos de Notificação Compulsório do Brasil), of patients with known vaccination schemes for Influenza A/B in a teaching hospital in the interior of Rio Grande do Sul (2012 to 2018). **Results:** Of the 596 cases of SARS included, 179 (30.0%) were due to respiratory viruses [92 (51.4%) Influenza A/B and 87 (48.6%) other respiratory viruses]. In the age group over 50 years, the frequency was 28.2%, from 6 months to 1 year old was 19.6%, followed by 13% in the age group of 2 to 4 years. The vaccination schedule was complete in 59.8% of cases, with 37.5% having an incomplete vaccination scheme. Antiviral treatment was administered in 90.2% of the patients with SARS by Influenza A/B, and hospital discharge occurred in 91.3% of the cases. **Conclusion:** Vaccination is a strategy to prevent complications related to Influenza. However, SARS is a presentation with wide differential diagnosis, and the viral causes need confirmation for an optimization of the antiviral therapy. The healthcare team must be aware of patients at risk of SARS to minimize negative outcomes, even in vaccinated patients.

KEYWORDS: *Severe Acute Respiratory Syndrome, Vaccine, Influenza A, Influenza B, Respiratory Virus, Oseltamivir*

INTRODUÇÃO

A Influenza é uma doença respiratória altamente contagiosa, prevenível por vacinação, afetando todos os grupos etários, com morbidade e mortalidade variáveis. No Brasil, a sazonalidade da incidência varia entre as regiões e está relacionada, em alguns estados, com os períodos de menores temperaturas (1-5).

Desde 2009, com o isolamento do vírus Influenza A/H1N1 cepa pandêmica, percebeu-se uma mudança no perfil das Síndromes Respiratórias Agudas Graves (SRAG), especialmente com evolução desfavorável (1). A definição de caso suspeito de SRAG foi revista e, atualmente, consideram-se todos os indivíduos hospitalizados com quadro de insuficiência respiratória aguda com Síndrome Gripal (SG) (6,7). Essas definições são importantes para aumentar a sensibilidade e detecção precoce dos casos, padronizar o diagnóstico diferencial, bem como monitorar as complicações (1, 8-11).

No Brasil, a vacina contra a Influenza é realizada anualmente e desempenha uma proposta importante na redução de hospitalizações, casos graves e mortes pela doença (10-12). A composição dos antígenos é revisada a cada ano, em função dos dados epidemiológicos que determinam o tipo e a cepa do vírus que está em circulação nos hemisférios Norte e Sul. A vacina disponibilizada pelo sistema público de saúde brasileiro é composta por duas cepas de Influenza A (H1N1 e H3N2) e uma de Influenza B (9,12,13). O programa brasileiro de imunizações oportuniza a estratégia de vacinação direcionada para grupos prioritários com maior predisposição para complicações graves (2,14). São considerados as crianças de 6 meses a menores de 5 anos, gestantes, puérperas (até 45 dias após o parto), trabalhadores de saúde, povos indígenas, indivíduos com 60 anos ou mais de idade, população privada de liberdade, funcionários do sistema prisional, professores da rede pública e privada, pessoas portadoras de doenças crônicas

não transmissíveis, pessoas portadoras de outras condições clínicas especiais (doença respiratória crônica, doença cardíaca crônica, doença renal crônica, doença hepática crônica, doença neurológica crônica, diabetes, imunossupressão, obesos, transplantados e portadores de trissomias) (15,16).

O objetivo deste estudo foi avaliar a situação vacinal dos pacientes com SRAG por Influenza A/B em um Hospital-Escola do interior do Sul do Brasil.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo com casos atendidos de SRAG no período de 2012 a 2018, notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), pela Comissão de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar do Hospital Santa Cruz (HSC). A cidade de Santa Cruz do Sul/RS apresenta uma população estimada, segundo dados do IBGE de 2010, de 118.374 habitantes (161,40 habitantes/km²). Está localizada na região do Vale do Rio Pardo, na encosta inferior do nordeste do RS. O clima é subtropical, com temperaturas médias de 19° C (máxima de 42° C e mínima de 5° C). Possui uma área total de 794,5 km², sendo 156,9 km² de área urbana e 637,5 km² de área rural (17).

Foram considerados como critério de inclusão pacientes com SRAG por Influenza A/B com esquema vacinal comprovado por carteira de vacinação, e com confirmação laboratorial por reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa em tempo real e/ou imunofluorescência direta em amostras de secreção da faringe e/ou do trato respiratório inferior, através do Protocolo CDC Influenza A/B (CDC/Atlanta/EUA) (18). A definição da amostra está descrita na Figura 1.

Os dados foram analisados utilizando o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS IBM, Armonk, EUA, versão 23.0). As frequências e a associação das variáveis categóricas foram distribuídas por sexo,

faixa etária de acordo com a ficha de notificação do SINAN, comorbidades, terapia antiviral com Oseltamivir, internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), semana epidemiológica e estado vacinal. As associações entre as variáveis foram avaliadas pelos Testes Exato de Fischer e Qui-Quadrado, e teste de t de Student conforme a categorização das mesmas. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Santa Cruz/Unisc, CAAE nº 55494716.3.0000.5343, Parecer, 1.540.110.

RESULTADOS

Foram analisados 596 casos de SRAG, sendo que a confirmação viral ocorreu em 179 (30%) casos. Destes, 92 (51,4%) casos foram por Influenza A/B e 87 (48,6%) casos por outros vírus respiratórios. A Figura 2 apresenta os casos de SRAG por Influenza A/B e óbitos relacionados por ano. A Tabela 1 demonstra a distribuição dos casos de SRAG por Influenza A/B e a situação vacinal. A relação da prevalência por sexo foi de 1,2:1 (masculino:feminino). A mediana de idade foi de 1,5 (Percentil 50 = 25,6) anos. Na faixa etária com mais de 50 anos, a frequência de SRAG foi de 28,2%, 6 meses a 1 ano foi de 19,6%, seguido de 13,0% no grupo entre 2 e 4 anos. A presença de comorbidades foi verificada em 39 (42,4%) pacientes, especialmente pneumopatias crônicas e cardiopatia crônica, 59,0% e 15,0%, respectivamente. O tratamento antiviral foi administrado

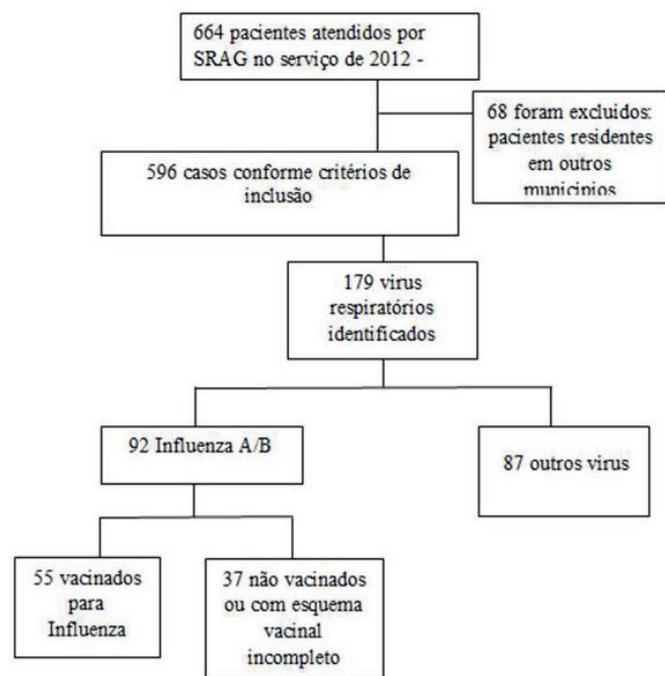


Figura 1 - Flowchart dos pacientes com SRAG no Hospital Santa Cruz (2012 a 2018)

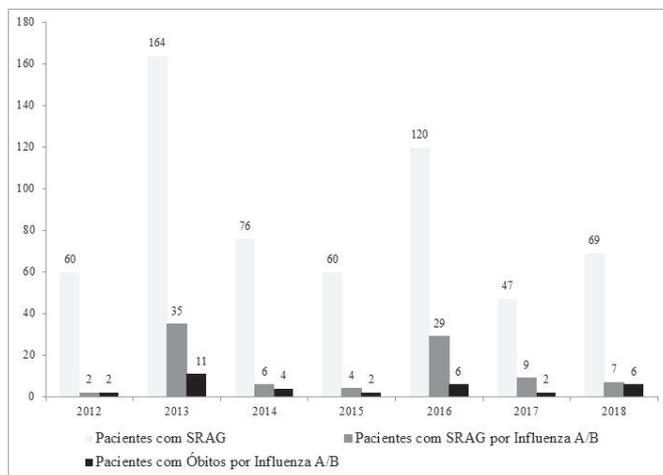


Figura 2 - Distribuição dos Casos com SRAG por Influenza A/B no Hospital Santa Cruz (2012-2018) - Pacientes com SRAG Pacientes com SRAG por influenza A/B Pacientes com óbitos por Influenza A/B

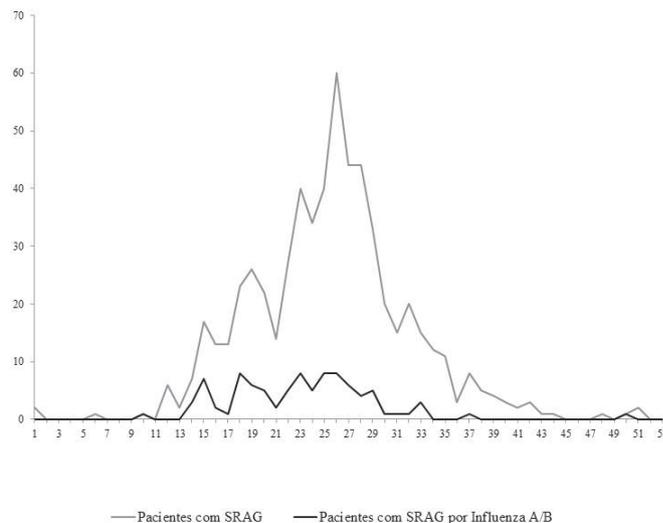


Figura 3 - Distribuição dos casos de SRAG por Influenza A/B, de acordo com a semana epidemiológica, no Hospital Santa Cruz (2012-2018) - Pacientes com SRAG Pacientes com SRAG por Influenza A/B

em 90,2% dos pacientes com SRAG confirmado por Influenza A/B, e a letalidade foi de 8,6%. Destes que evoluíram a óbito, 7 (87,5%) não receberam Oseltamivir e 1 (12,5%) estava em uso há menos de 24 horas. A média do tempo para início do Oseltamivir foi de 2,7 ($\pm 3,4$) dias a partir do começo dos sintomas. O esquema completo de vacinação foi verificado em 55 (59,8%) desses pacientes. Observou-se que 10 (18,2%) pacientes vacinados e com SRAG por Influenza A/B necessitaram de internação em UTI, além de todos apresentarem comorbidades. Em relação à cobertura vacinal geral do município, a média nos anos selecionados foi de 92,5% ($\pm 3,9$) (19). A distribuição dos casos por semana epidemiológica (SE) é descrita na Figura 3.

Tabela 1 - Distribuição dos 92 casos de SRAG por Influenza A/B (2012 - 2018), no Hospital Santa Cruz - *Teste exato de Fisher. ** Teste do qui-quadrado. *** Teste t de Student

	Não Vacinados (n = 37)	Vacinados (n = 55)	p
Influenza A/B	37 (40,2%)	55 (59,8%)	< 0.05*
Recebeu Oseltamivir	31 (33,7%)	52 (56,5%)	< 0.05*
Média do Tempo de início do Oseltamivir (dias/DP)	1,8 (±1,85)	3,6 (±4,9)	< 0.05*
Com Comorbidades	9 (23,1%)	30 (76,9%)	< 0.05*
Mediana da Idade (anos) (IQR 25-75)	12 (1,5-41)	26 (2-58)	< 0.05***
Masculino	22 (59,5%)	31 (56,4%)	> 0.05*
Raça Caucasiano	34 (91,9%)	50 (90,9%)	> 0.05**
Gestantes	2 (5,4%)	2 (3,6%)	> 0.05*
Internação em UTI	3 (8,1%)	10 (18,2%)	> 0.05*
Evolução para óbito	3 (8,1%)	5 (9,1%)	> 0.05*

*Teste exato de Fisher. ** Teste do qui-quadrado. *** Teste t de Student

DISCUSSÃO

Os dados ressaltam que os pacientes com SRAG devem ser triados baseados no tipo de isolamento viral, a fim de otimizar a terapia antiviral, evitando tratamento com Oseltamivir por vírus não Influenza, desonerando o sistema de saúde (20). Neste estudo, a SRAG por Influenza A/B afetou, principalmente, pacientes dos extremos etários e com comorbidades. Sobre a relevância de comorbidades, um estudo incluindo 1.191 casos SRAG por Influenza A, no Rio de Janeiro, identificou que 35,7% dos pacientes apresentavam esse fator de risco (21). Tais dados corroboram que SRAG por Influenza é um importante problema de saúde pública (15).

O tratamento antiviral é recomendado fortemente para a suspeita de SRAG (22), mas percebeu-se que em quase 10% dos pacientes não houve o tratamento em momento oportuno. Salientamos que, independentemente da cobertura vacinal, o tratamento deve ser instituído, no entanto, racionalizando e otimizando a terapia a fim de garantir a segurança da assistência à saúde (4,23).

O esquema completo de vacinação não estava presente nos pacientes do estudo, apesar de serem definidos como prioritários para receber a imunização no Brasil (11). E estratégias de busca ativa de pacientes de risco devem ser priorizadas. A maioria dos pacientes com SRAG por Influenza A/B apresentava comorbidades e necessitou de tratamento em UTI, apesar de vacinados. Um estudo recentemente publicado sobre a eficácia da vacina de Influenza na prevenção de internações em UTI entre adultos na Nova Zelândia, nos anos de 2012-2015, demonstrou que a vacinação contra Influenza foi associada a uma redução de 59% nas chances de admissão na UTI (aOR = 0,41, IC 95% 0,18-0,96) e com menor tempo de permanência na UTI. Os autores concluíram que as vacinas inativadas contra Influenza impediram a admissão na UTI associada e reduziram o risco de formas

graves (24). Em estudo multicêntrico global, a vacinação também conferiu melhor proteção, evitando 1 internação hospitalar em cada 4 por Influenza (25).

Fatores comportamentais influenciam negativamente na meta preventiva estabelecida pelo sistema de saúde, como: menosprezo e mitos da população geral pela vacinação, falta de recomendação adequada pelos profissionais de saúde e descrença sobre a gravidade da Influenza (26). Outro estudo determinou a importância da vacinação para prevenir doenças nas crianças em 92,7% e 81,5% nos adultos com uma satisfação referida às vacinas em 82,9% e 82,8%, respectivamente, após as informações fornecidas pelo seu médico (27).

A taxa de letalidade deste estudo foi menor quando comparada com a média do mesmo período no Brasil, que foi de 16,8% (±3,2) (28). Em estudo chileno, a mortalidade foi de 10% (29). A procura por atendimento ocorreu principalmente entre as SE 18 e 26, uma sazonalidade frequentemente característica do sul do Brasil (30).

CONCLUSÃO

Ressaltamos que a vacina é uma forma segura e eficaz para prevenção de Influenza e de suas graves complicações. No entanto, pacientes vacinados devem receber tratamento na vigência de sintomas de SRAG. Estudos prospectivos fundamentados neste tipo de desfecho devem ser realizados a fim de comprovar resultados mais robustos.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Este estudo é uma coorte retrospectiva e, assim, alguns dados não foram analisados e uma grande parcela de pacientes foi excluída. Outro fator importante foi a descontinuidade dos exames diagnósticos realizados pelo laboratório central do estado do RS, diminuindo a confirmação de pacientes. Outro fator foi a modificação dos grupos vacinados e dos critérios diagnósticos no decorrer dos anos.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Os autores ECK, RMM, JAAM e GBM contribuíram para a aquisição dos dados. ECK, RMM, CPR e MC realizaram a análise estatística dos dados, enquanto todos os autores foram envolvidos na sua interpretação. ECK redigiu o manuscrito. Todos os autores contribuíram criticamente na revisão do manuscrito e na aprovação da versão final antes da submissão, e não possuem conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

- Brasil, Ministério da Saúde. Informe Técnico 19ª Campanha Nacional de Vacinação contra a Influenza. Brasília, abril de 2017. 2017;1-44. http://pni.datasus.gov.br/sipni/03%2003%202017%20Informe_Cp_Influenza%20.%20final.pdf
- Monteiro CC, Dezanet LNC, Franca EB. Monitoramento de vírus respiratórios na região metropolitana de Belo Horizonte, 2011 a 2013. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2016;25(2):233-242. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742016000200002>
- Krummenauer EC, Machado JA, Iochims F, Carneiro M. Perfil Epidemiológico das Síndromes Respiratórias Agudas Graves, Hospital Santa Cruz, RS/Brasil. *Journal of Epidemiology and Infection Control*. 2015;5(2):108-110. <https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/5536>
- Carneiro M, Bercini MA, Lara BS, Gregianini TS, Machado JA, Krummenauer EC et al. The influenza A/H1N1 pandemic in Southern Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011 Dec;32(12):1235-7. https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/B2A3E2B18F5909E46F1F47FD90199F07/S0195941700041114a.pdf/influenza_ah1n1_pandemic_in_southern_brazil.pdf
- Melchior TB, Guatura SB, Camargo CN, Watanabe SA, Granato C, Bellei N. Ocorrência de influenza em pacientes hospitalizados com suspeita de infecção por influenza A (H1N1) em 2010 em um hospital sentinela na cidade de São Paulo. *J Bras Pneumol*. 2011;37(5):655-658. http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe_artigo.asp?id=942
- Walia RR, Anderson TK, Vincent AL. Regional patterns of genetic diversity in swine influenza A viruses in the United States from 2010 to 2016. *Influenza Other Respi Viruses*. 2018; 2:65-72. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/irv.12559>
- Mazon LM, Komuchena KS, Roik AK, Wiczorkiewicz AM, Ditterich, RG. Perfil Epidemiológico de Pacientes com Síndrome Gripal e Síndrome Respiratória Aguda Grave. *Saúde em Rev*. 2016;16(43):37-44. <https://www.metodista.br/revistas/revistas-unimep/index.php/sr/article/view/2445>
- Oliveira E, Amorim R, Barioto JG, Gonçalves ACBF. H1N1 Revisão Literária a Respeito Do Histórico Da Existência Do Vírus E Seu Impacto Na Atualidade. *Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde*. 2013; v.17, n.1, p. 97 - 108. <https://www.re-dalyc.org/pdf/260/26031886009.pdf>
- Rajao DS, Vincent AL, Perez DR. Adaptation of Human Influenza Viruses to Swine. *Front Vet Sci*. 2019; v.5:347. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6349779/#_ffn_section
- Regan AK, Fielding JE, Chilver MB, Carville KS, Minney-Smith CA, Grant KA, et al. Intraseason decline in influenza vaccine effectiveness during the 2016 southern hemisphere influenza season: A test-negative design study and phylogenetic assessment. *Vaccine*. 2019, v. 37, 2634-2641. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X19302221>
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Influenza. In: Guia de vigilância em saúde. Ministério. Brasília: Ministério da Saúde. Ms. 2019;1:9-33. http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf
- Gentile A, Paget J, Bellei N, Torres JP, Vazquez C, Laguna-Torres VA, et al. Influenza in Latin America: A report from the Global Influenza Initiative (GII). *Vaccine*. 2019 May;37(20):2670-2678. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.03.081>
- Lai A, Pisanu L, Casula L, Minerba L, Lillini R, Vercelli M. Influenza vaccination coverage and deprivation among the elderly in the municipality of Cagliari: results and perspectives. *J Prev Med Hyg*. 2019. 59(4 Suppl 2):E65-E70. https://www.researchgate.net/publication/332628763_Influenza_vaccination_coverage_and_deprivation_among_the_elderly_in_the_municipality_of_Cagliari_results_and_perspectives
- Gattás VL, Braga PE, Koike ME, Lucchesi MBB, Oliveira Mayra Martho M, Piorelli RO et al. Safety assessment of seasonal trivalent influenza vaccine produced by Instituto Butantan from 2013 to 2017. *Rev Inst Med trop S. Paulo*. 2019; 61: e4. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652019005000400&lng=en
- Biondo G, Santana J, Lago P, Piva J, Souza, P, Gaulke J et al. Impact of A/H1N1 influenza in children at a Brazilian University Hospital. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2018. 22(3):219-23. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.05.004>
- Fortunato F, Iannelli G, Cozza A., Prete, M, Pollidoro FV, Cocciardi, S. et al. Local deprivation status and seasonal influenza vaccination coverage in adults ≥ 65 years residing in the Foggia municipality, Italy, 2009-2016. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*. 59. E51-E64. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31016268>
- Prefeitura Municipal de Santa Cruz do Sul. Localização do município. [citado 10 de maio de 2019]. <http://www.santacruz.rs.gov.br/municipio/localizacao>
- Uyeki, TM., Bernstein HH, Bradley JS, Englund JA, File TM, Fry AM et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. *Clinical Infectious Diseases*, V.68, 6, e1-e47. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy866>
- Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações - SIPNI [Internet]. [citado 1 de julho de 2019]. <http://sipni-gestao.datasus.gov.br/si-pni-web/faces/relatorio/consolidado/vacinometroInfluenza.jsf>
- Bassani DCH, Krummenauer EC, Machado JA, Chaves J, Possuelo L, Tabile PM et al. Oseltamivir: what is the real meaning of the use in the treatment of Severe Acute Respiratory Infection? *J Infect Control* 2015; 4 (1): 06-10. <http://jic-abih.com.br/index.php/jic/article/view/80>
- Felinto GM, Escosteguy CC, Medronho R de A. Fatores associados ao óbito dos casos graves de influenza A(H1N1) pdm09. *Cad Saúde Coletiva*. 2018;27(1):11-9. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-462X2019000100011
- Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de tratamento de Influenza: 2017. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 49 p. http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_tratamento_influenza_2017.pdf
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Assistência Segura: Uma Reflexão Teórica Aplicada à Prática Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2017. <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+1+-+Assistencia+Segura+-+Uma+Reflexao+Teorica+Aplicada+a+Pratica/97881798-cea-0-4974-9d9b-077528ea1573>
- Thompson MG, Piers N, Huang QS, Prasad N, Duque J, Newbern EC, et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing influenza-associated intensive care admissions and attenuating severe disease among adults in New Zealand 2012-2015. *Vaccine*. 2018. Sep 18;36(39):5916-5925. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.07.028>
- Baselga-moreno V, Trushakova S, McNeil S, Sominina A, Nunes mc, Draganescu A, et al. Influenza epidemiology and influenza vaccine effectiveness during the 2016 - 2017 season in the Global Influenza Hospital Surveillance Network (GIHSN). *BMC Public Health* (2019) 19:487 <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6713-5>
- Bacurau AGM, Bergamo FPMS. Prevalência de vacinação contra a influenza em idosos brasileiros com doenças crônicas. *Cad. Saúde Pública*. 2019;35(4):1-7 <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00230518>
- Zunino C, Speranza N, González V, Silva P, Valera A, Giachetto G et al. Evaluación de la confianza y satisfacción del Programa Nacional de Vacunaciones en Montevideo, Uruguay, entre mayo y octubre. 2016. *Archivos de Pediatría del Uruguay*; 90(2):69-77, 2019. <https://www.sup.org.uy/archivos-de-pediatria/adp90-2/web/pdf/adp.2019.90.2.a04.pdf>
- Almeida WAF, Alves RV, Silva AF, Silva DA, Júnior FJP, Siqueira MAMT et al. Influenza. *Bol Epidemiol* [Internet]. 2019 set [acesso em 03 de novembro de 2019]; 50(n.esp):37-39. (Número especial: Vigilância em Saúde no Brasil 2003|2009: da criação da Secretaria de Vigilância em Saúde aos dias atuais). Disponível em: <http://www.sau.gov.br/boletins-epidemiologicos>
- Yokomichi H, Mochizuki M, Lee JJ, Kojima R, Yokoyama T, Yamagata Z. Incidence of hospitalisation for severe complications of influenza virus infection in Japanese patients between 2012 and 2016: A cross-sectional study using routinely collected administrative data. *BMJ Open*. 2019;9(1):1-11. <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/9/1/e024687.full.pdf>
- Rio Grande do Sul. Centro Estadual de Vigilância em Saúde. Informe epidemiológico da vigilância de influenza. 2017 Disponível em: <http://portalarquivos2.sau.gov.br/images/pdf/2017/dezembro/27/Informe-Epidemiologico-Influenza-2017-SE-51.pdf>

✉ Endereço para correspondência

Eliane Carlosso Krummenauer

Rua Thomas Flores, 1064

96.810-078 – Santa Cruz do Sul/RS – Brasil

☎ (51) 3713-7484

✉ elianek@unisc.br

Recebido: 27/5/2020 – Aprovado: 26/7/2020