



! Infecção

Atualizações em Influenza – momento de prevenção

Autores:

Lilian Martins Oliveira Diniz, José Geraldo Leite Ribeiro, Daniela Caldas Teixeira, Nivia Brant Lemos, Maria Vitória Assumpção Mourão, Daniela Otoni Russo, Aline Almeida Bentes, Roberta Maia de Castro Romanelli, Ericka Viana Machado Carellos, Alexandre Sérgio da Costa Braga, Talitah Michel Sanchez Candiani.

Departamento Científico de Infectologia Pediátrica – Sociedade Mineira de Pediatria

Departamento Científico de Imunizações – Sociedade Mineira de Pediatria

EPIDEMIOLOGIA

A vigilância da Influenza e demais vírus respiratórios é realizada por meio de dois sistemas: a Vigilância Universal dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e da Vigilância Sentinela de Síndrome Gripal (SG). Nesta última, um percentual de casos não graves e não hospitalizados, atendidos em serviços de urgência específicos, tem amostras coletadas para investigação dos vírus respiratórios circulantes na comunidade. O sistema de informação oficial para notificação de casos e óbitos por SRAG é o SIVEP Gripe (Disponível em: <https://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe/login.html>).

No Brasil, foram notificados 8.489 casos hospitalizados de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em 2024, até a semana epidemiológica (SE) 12, sendo 53% em decorrência da Covid-19 e 18% por Vírus Sincicial Respiratório (VSR). Observa-se aumento na proporção de SRAG por VSR e Influenza, dentre o total de hospitalizações, superando a proporção de SARS-CoV-2 a partir da SE 10, conforme ilustrado no Gráfico 1. Nesse mesmo período, foram notificados 1.081 óbitos, sendo 87% em decorrência da Covid-19 e 8% por Influenza. Deve-se considerar que o predomínio do SARS-CoV-2 como etiologia de casos de doenças respiratórias graves apresenta o viés de este vírus ser o que é pesquisado com maior frequência, principalmente por meio dos testes rápidos.

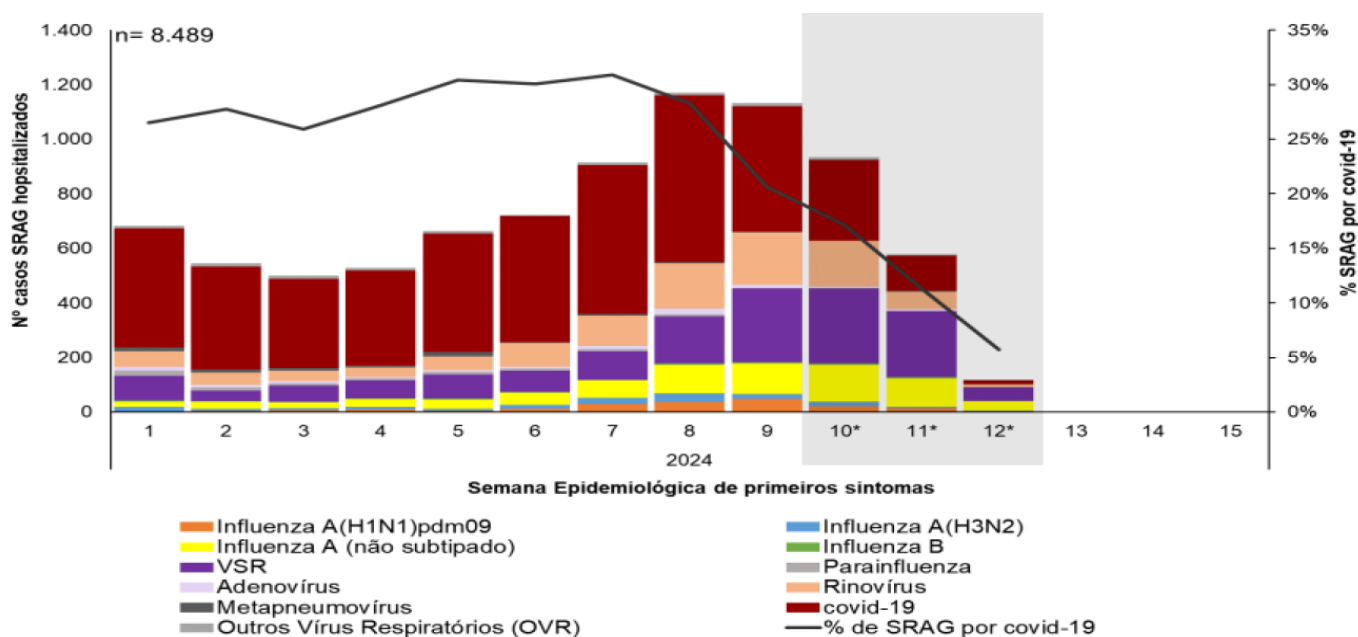


Gráfico 1 - Casos de SRAG. Brasil, 2024 até SE 12. (Fonte: Informe – Vigilância das Síndromes Gripais. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Ministério da Saúde. Brasil, 23 de março de 2024).

A vigilância sentinela de síndrome gripal no Brasil revela predomínio do vírus Influenza desde a SE 9. Dentre as amostras positivas para influenza, 52% (883/1.685) foram decorrentes de influenza A não subtipado, 25% (425/1.685) de influenza A(H3N2), 21% (352/1.685) de influenza A(H1N1)pdm09. No Gráfico 2, a seguir, é possível verificar a taxa de ocorrência dos demais vírus respiratórios, como SARS-CoV-2, Rinovírus e VSR, por semana epidemiológica.

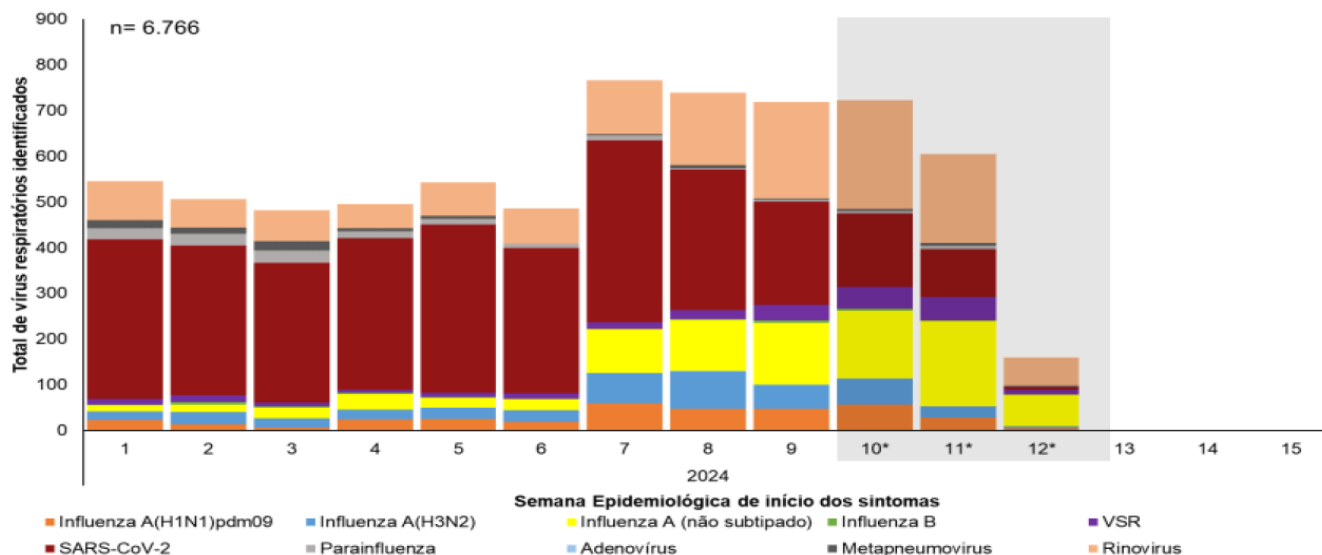


Gráfico 2 - Identificação dos Vírus Respiratórios em Casos de SG em Unidades Sentinelas. Brasil, 2024 até SE 12 (Fonte: Informe – Vigilância das Síndromes Gripais. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Ministério da Saúde. Brasil, 23 de março de 2024).

Em Minas Gerais, a positividade média do SARS-CoV-2 para SRAG Hospitalizado das amostras RT PCR coletadas da SE 01 até a SE 10 está em 66%. Foi identificado aumento de notificações de SRAG em idosos e crianças, temporalmente correlacionadas com a sazonalidade do VRS (Gráfico 3). O Influenza ainda aparece timidamente entre os vírus identificados nas SRAG do estado.

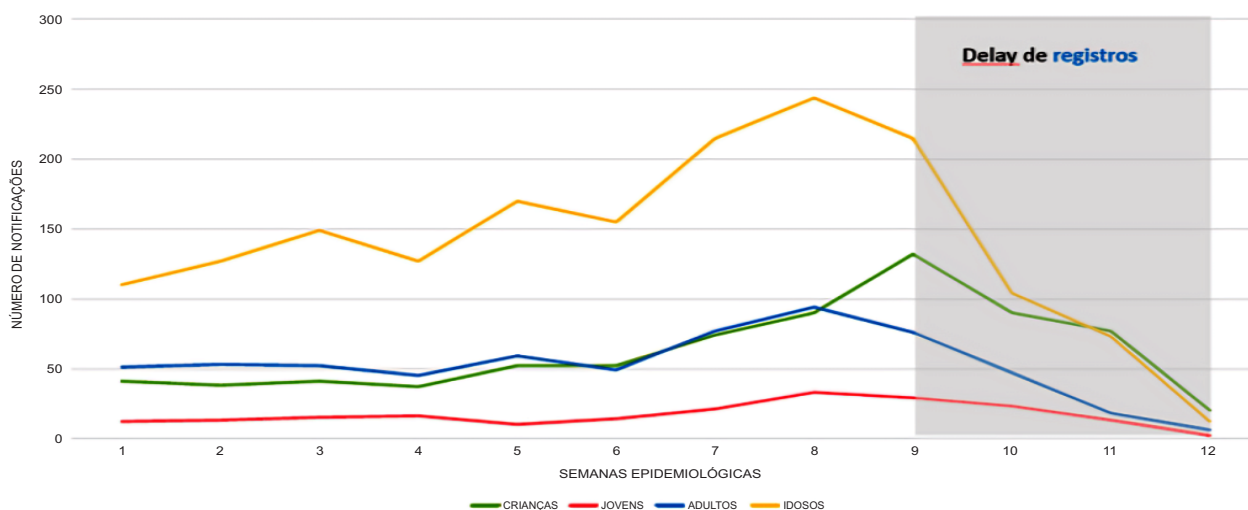
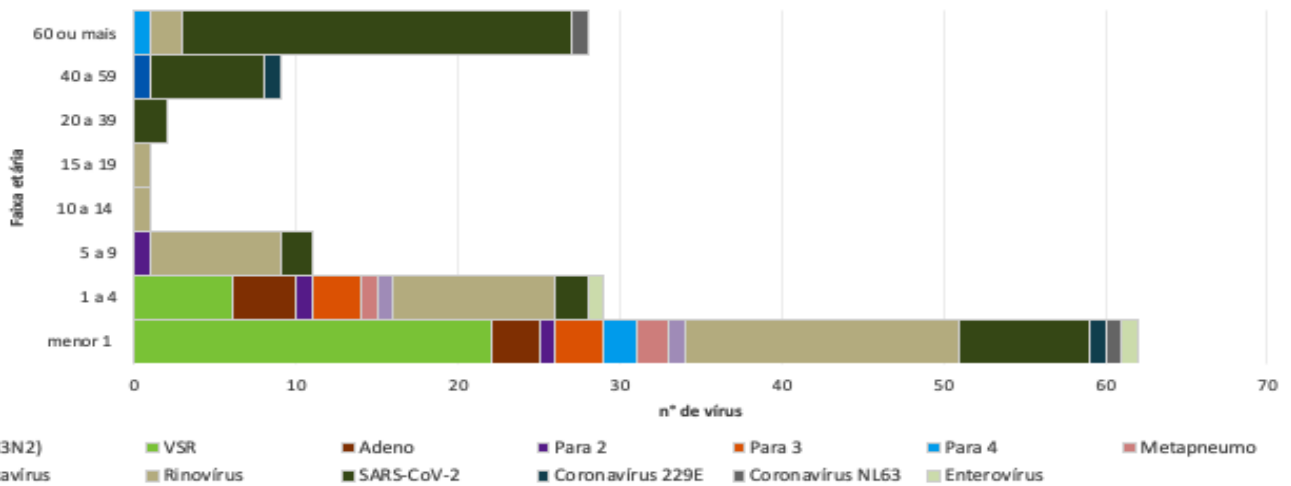


Gráfico 3 - Número de notificações de SRAG por SE de início de sintomas e grupo populacional. Minas Gerais, 2024 até SE 12. (Fonte: SIVEP-Gripe/CPVDTA/DVDTI/SVE/SubVS/SES-MG. Acesso em 27/03/2024. Dados parciais, sujeitos a revisão.)

No município de Belo Horizonte, até a SE 13 do ano de 2024, foram notificados 975 casos de SRAG. Em 150 amostras coletadas em serviços hospitalares, nas quais foi realizada pesquisa ampla e identificação de vírus respiratórios, houve predomínio do SARS-CoV-2 (45 amostras – 30%), rinovírus (39 – 26%) e VSR (28 - 19%). O vírus influenza foi identificado apenas em oito amostras (5%), sendo todos do tipo A. Ainda com relação a essas 150 amostras, quando analisadas com relação as faixas etárias, o VSR esteve presente apenas em menores de quatro anos e a Covid-19 foi a principal doença naqueles acima de 20 anos (Gráfico 4).



Fonte - SIVEP Gripe/GVIGE/DPSV/SMSA/PBH - Acesso em 04/04/2024 (Gráfico 4: Distribuição dos vírus respiratórios identificados nas unidades de pesquisa viral ampla, por faixa etária, residentes no município. Belo Horizonte, 2024 até 04/04/2024)

Com relação aos vírus respiratórios identificados na vigilância da síndrome gripal em Belo Horizonte, desde a SE 7 tem-se observado taxas estáveis de circulação do vírus influenza, com predomínio do tipo A não subtipado. Há tendência de redução do percentual relativo ao SARS-CoV-2 e, a partir da SE 10, notou-se número relevante de VSR identificados (Gráfico 5).

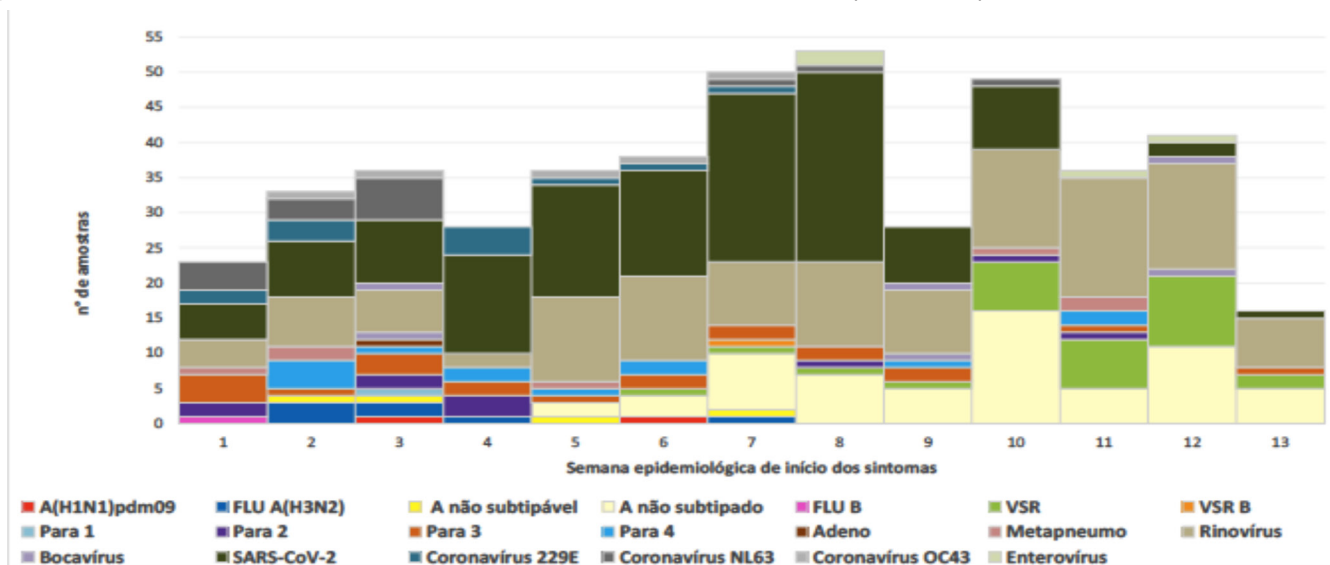


Gráfico 5 - Distribuição dos vírus respiratórios identificados nas unidades sentinelas de Síndrome Gripal, por semana epidemiológica de início dos sintomas em residentes de Belo Horizonte, 2024.

(Fonte: SIVEP Gripe/GVIGE/DPSV/SMSA/PBH - Acesso em 05/04/2024)

ASPECTOS CLÍNICOS

Epidemias anuais de influenza de gravidade variável ocorrem tipicamente durante períodos mais frios. Os vírus do tipo A e B que causam epidemias em todo o mundo são referidos como vírus da influenza sazonal. Basicamente os vírus influenza A e B causam um quadro clínico muito semelhante. O espectro clínico da influenza varia desde infecção assintomática, sintomas não complicados do trato respiratório superior com ou sem febre, até complicações que podem resultar em doença grave. Os sintomas clássicos da infecção não complicada pelo vírus influenza incluem início abrupto de febre, cefaléia, mialgia e mal-estar, acompanhados de manifestações de doenças do trato respiratório, como tosse e dor de garganta. De modo geral, os sintomas começam a se manifestar entre o primeiro e o quarto dia da infecção. Crianças pequenas tendem a ter febres mais altas, achados respiratórios menos

proeminentes e mais queixas gastrointestinais (por exemplo, náuseas, vômitos, diarreia, falta de apetite) no momento da apresentação. Crianças com influenza não complicada podem ter poucos achados localizados, podendo a febre e o mal-estar serem as únicas manifestações reconhecidas. A maioria das pessoas se recupera em menos de duas semanas, mas a tosse pode persistir por até 4 semanas.

Embora a maioria das infecções por vírus influenza em crianças seja autolimitada, a influenza pode ser grave, particularmente em crianças pequenas e crianças com condições médicas crônicas. Em crianças menores de dois anos, a influenza pode levar a hospitalizações por doença do trato respiratório inferior, doença febril inespecífica ou complicações do sistema nervoso central. A influenza está associada a uma ampla gama de complicações respiratórias. Em crianças, podem ocorrer crupe, bronquiolite, traqueíte e otite média. Em todas as idades, tanto a pneumonia viral primária por influenza quanto a coinfeção viral por influenza com pneumonia bacteriana adquirida na comunidade podem levar a insuficiência respiratória, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), choque séptico e falência de múltiplos órgãos (Figura 1).

Os sintomas tendem a ser menos graves em pacientes vacinados. Crianças que se recuperam de um episódio de infecção por influenza podem ser infectadas com um subtipo diferente na mesma temporada. Por isso, é importante se vacinar mesmo após apresentar a infecção no mesmo período sazonal.

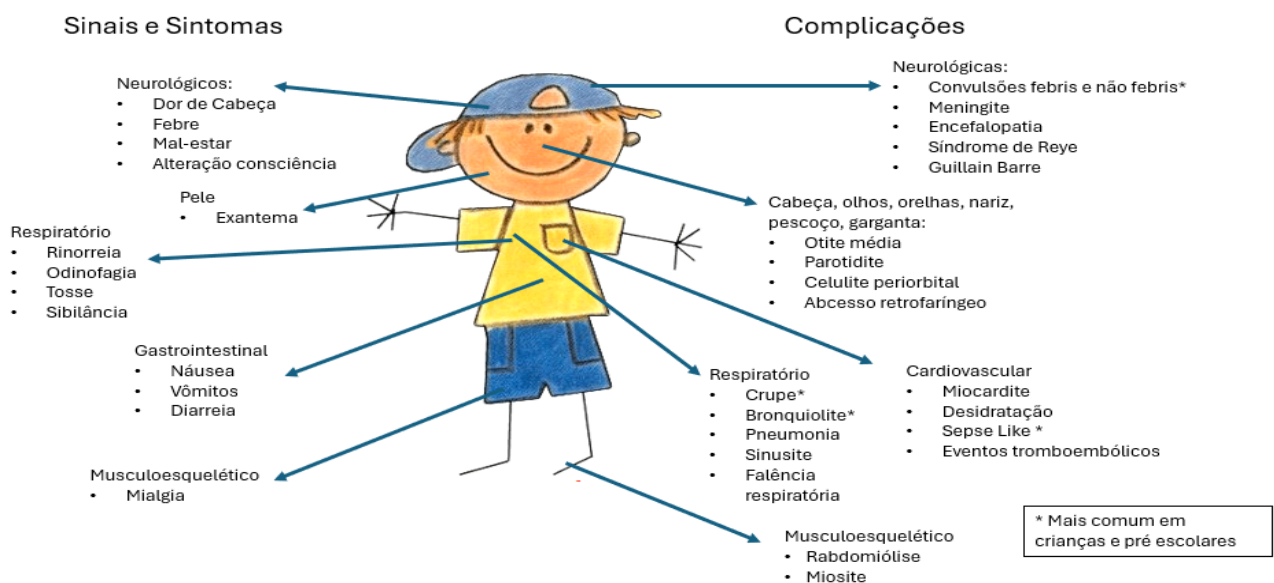


Figura 1 – Manifestações Clínicas de Influenza em Crianças

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

No período de sazonalidade a infecção pelo vírus da influenza deve ser sempre considerada em crianças com sintomas gripais ou febre. O diagnóstico clínico pode ser desafiador em crianças pequenas devido a outras infecções bacterianas/virais atípicas (vírus sincicial respiratório, metapneumovírus humano, Covid, parainfluenza, adenovírus, rinovírus/enterovírus e Mycoplasma pneumoniae, entre outros) que apresentam sintomas semelhantes durante sazonalidade de gripe. História de vacinação não exclui influenza, e o estado de vacinação não deve influenciar a decisão de testar a gripe.

A Academia Americana de Pediatria (AAP), a Sociedade Americana de Doenças Infecciosas (IDSA) e o Center for Diseases Control and Prevention (CDC) fornecem orientação sobre testes de influenza. Com base nessas diretrizes, mesmo em períodos de sazonalidade, não se recomenda o uso sistemático de testes diagnósticos de influenza no cenário ambulatorial ou do departamento de emergência. Recomenda-se testar influenza se o resultado mudar o manejo (por exemplo, tratamento antiviral, necessidade de avaliação adicional, práticas de controle de infecção, quimioprofilaxia). Deve-se testar todos os pacientes que necessitam de hospitalização por doenças semelhantes à gripe especialmente crianças com alto risco de complicações da gripe e para orientações de isolamento em coortes de pacientes de alto risco nas enfermarias.

As indicações para testes laboratoriais em crianças incluem:

- Pacientes com alto risco de complicações: imunossuprimidos, portadores de comorbidades, menores de 2 anos.
- Pacientes que necessitam de hospitalização
- Paciente com doença grave
- Diagnóstico diferencial de doença bacteriana

A confirmação laboratorial da infecção pelo vírus influenza requer a detecção de proteínas virais ou ácido ribonucleico (RNA) viral e pode ser realizada através do RT-PCR (padrão-ouro – maior sensibilidade e especificidade) ou Teste rápido antigênico (maior disponibilidade). O resultado negativo do teste rápido em casos de alta suspeição e elevada prevalência da doença não exclui o diagnóstico e deve-se solicitar confirmação com RT-PCR. Abaixo, o Quadro 1 apresenta os principais testes diagnósticos disponíveis e suas características.

Teste	Método	Tempo para Resultado	Desempenho
Teste rápido	Detecção de antígeno	15-40min	Sensibilidade 50-70% Especificidade > 90%
Teste rápido molecular	Amplificação de ácido nucléico	10-15min	Sensibilidade > 95% Especificidade > 99%
Teste molecular (RT-PCR)	Amplificação de ácido nucléico	1-6 h	Sensibilidade > 95% Especificidade > 99%

Quadro 1 – Testes diagnósticos para influenza

Fonte: Adaptado de Wolf et al. *Pediatrics in Review*, 2023, 44 (11): 605-17

Ressalta-se que a confirmação não é necessária antes do início do antiviral, quando indicado.

TRATAMENTO

Em geral, a maioria dos pacientes com gripe terá uma evolução autolimitada, independentemente do tratamento com medicamentos antivirais. O uso de antivirais não é recomendado para a grande maioria dos pacientes saudáveis, mesmo os asmáticos com influenza ou suspeita de influenza se o objetivo for prevenir eventos graves como hospitalização ou pneumonia. (Evidência de alta qualidade).

Os estudos não demonstram evidências suficientes de eficácia do oseltamivir quando considerados desfechos como diminuição da taxa de hospitalização, diminuição do tempo de hospitalização, diminuição de necessidade de terapia intensiva ou redução de mortalidade, além de taxas de complicações pulmonares e extrapulmonares, para a recomendação universal desse medicamento.

O oseltamivir, um inibidor de neuraminidase, atua impedindo a liberação dos vírus da célula hospedeira, sendo efetivo contra os vírus Influenza tipo A e B. Os efeitos adversos mais comuns incluem náuseas (8% a 10%) e vômitos (2% a 16%), com ocorrências mais frequentes em pacientes pediátricos. Cefaleias também são reportadas, variando de 2% a 17% em adolescentes e adultos. Embora raros, eventos neuropsiquiátricos, incluindo confusão e delírio, foram relatados, principalmente em crianças e adolescentes. A causalidade direta desses efeitos neuropsiquiátricos não está estabelecida e os dados são conflitantes. Discussões sobre esses efeitos são importantes para uma decisão compartilhada, enfatizando a relação benefício/risco do tratamento.

Entretanto, há informações de qualidade suficiente para considerar iniciar oseltamivir a uma minoria de pacientes selecionados, independente da situação vacinal, com diagnóstico confirmado de influenza nas primeiras 24 a 48 horas após o início dos sintomas (Quadro 2). O benefício esperado é principalmente redução do tempo de sintomatologia (cerca de 1 a 2 dias), de complicações como otite média aguda, e quando a relação benefício/risco obtida com o tratamento é explicada aos pais, em uma decisão compartilhada.

Além disso, pacientes já hospitalizados, com pneumonia ou doença grave ou pacientes gravemente enfermos, especialmente durante as primeiras 48 horas de doença, podem ser avaliados para receber tratamento com oseltamivir.

Sabe-se que não existe informação científica de qualidade suficiente para uma recomendação, mas devido a características desta população, recomenda-se o tratamento de doentes com fatores de risco, tendo em conta a doença de base, independente da confirmação diagnóstica. Assim, a Academia Americana de Pediatria (AAP), o Center for Diseases Control and Prevention e a Infectious Disease Society of America recomendam o tratamento de pacientes com influenza em casos com alto risco de complicações e hospitalizados com doença complicada grave, quando a decisão deve ser compartilhada com os familiares (Quadro 2).

Idade < 2 anos
Condições médicas subjacentes como:
Doença pulmonar
Doença Cardiovascular
Doença Renal
Doença Hepática
Distúrbios metabólicos
Distúrbios neurológicos
Obesidade
Imunossupressão
Uso de aspirina a longo prazo
Residentes de instituições de cuidados crônicos
Gravidez até 2 semanas pós-parto

Quadro 2 – Condições de risco para indicação do tratamento com antiviral.

Nos casos indicados, a posologia recomendada deve ser considerada de acordo com a faixa etária e faixa de peso (Quadro 3). Ressalta-se que pacientes com insuficiência renal devem ter doses ajustadas, com base no clearance de creatinina.

Ozeltamivir	Recém-nascidos (*Doses para RNPT não são definidas mas são menores do que RNT devido ao menor clearance)	RN < 38 semanas IG	1mg/Kg/dose 12/12 h por 5 dias
		RN 38 a 40 semanas IG	1,5mg/Kg/dose 12/12 h por 5 dias
		RN 38 a 40 semanas IG	3mg/Kg/dose 12/12 h por 5 dias
	Criança < 1 ano de idade	0 a 8 meses	3mg/Kg/dose de 12/12 horas por 5 dias
		9 a 11 meses	3,5mg/Kg/dose de 12/12 horas por 5 dias
	Criança > 1 ano	≤ 15 Kg	30mg de 12/12h por 5 dias
		15 a 23 Kg	45mg de 12/12h por 5 dias
		23 a 40 Kg	60mg de 12/12h por 5 dias
> 40Kg		75mg de 12/12h por 5 dias	
Zanamivir	Criança	≥ 7 anos	10mg: duas inalações de 5mg de 12/12h por 5 dias

Quadro 3 – Antivirais para uso em casos de influenza em pacientes com condições de risco

Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde, 2023

O medicamento é disponível em cápsulas de 30, 45 e 75 mg. A diluição para pacientes que não conseguem ingerir a cápsula ou para crianças com dose calculada por peso devem seguir as seguintes recomendações;

a) Para pacientes que não conseguem ingerir a cápsula – Diluir o conteúdo da cápsula em recipiente higienizado com 2 ml de água filtrada e adicionar pequena quantidade de alimento adoçado. A mistura deve ser administrada imediatamente após o preparo.

b) Para preparo da solução para uso de acordo com dose calculada pelo peso – Adicionar o conteúdo de uma cápsula de 75 mg em recipiente higienizado e adicionar 5 ml de água filtrada com seringa graduada. A solução final é de 15mg/ml.

A profilaxia com antivirais para contactantes não é recomendada para contactantes de casos de influenza. Pode ser considerada em casos de crianças e adolescentes com deficiência imunológica e em uso de drogas imunossupressoras e em casos de residentes de instituições de longa permanência se apresentarem comorbidades. Quando considerada, deve ser iniciada em período máximo de 48 horas após a exposição. O Quadro 4 apresenta a recomendação de doses para casos considerados para quimioprofilaxia.

Ozeltamivir	Criança < 1 ano de idade	0 a 8 meses	3mg/Kg/dia por 10 dias
		9 a 11 meses	3,5mg/Kg/dia por 10 dias
	Criança > 1 ano	≤ 15 Kg	30mg /dia por 10 dias
		15 a 23 Kg	45mg/dia por 10 dias
		23 a 40 Kg	60mg/dia por 10 dias
		> 40Kg	75mg/ dia por 10 dias

Quadro 4 – Doses para quimioprofilaxia de influenza em situações indicadas.

PREVENÇÃO

A) IMUNIZAÇÃO / Vacinas Influenza 2024

A influenza continua sendo um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. Além de atingir todas as idades, tem especial gravidade nas crianças, idosos e pacientes com comorbidades de qualquer idade. É uma das principais causas de internações por Síndromes Respiratórias Agudas Graves em nosso país, juntamente com a Covid-19 e o Vírus Sincicial Respiratório (VSR). Em 2023 mais de 4000 crianças menores de cinco anos de idade foram internadas no Brasil por influenza, com predomínio dos tipos A(H1N1) e B (Victoria).

As vacinas contra a influenza estão indicadas para todas as pessoas a partir de 6 meses de vida, principalmente aquelas de maior risco para infecções respiratórias, que podem ter complicações. A vacina contém em sua formulação proteínas de diferentes cepas do vírus Influenza definidas ano a ano conforme orientação da Organização Mundial da Saúde (OMS), que realiza a vigilância nos Hemisférios Norte e Sul. Atualmente estão disponíveis vacinas trivalentes, com duas cepas de vírus A e uma cepa de vírus B, e vacinas quadrivalentes, com duas cepas de vírus A e duas cepas de vírus B.

Variações nas cepas virais como H1N1, H3N2, B/Yamagata e B/Victoria ocorrem com frequência. Em 2024, as vacinas para o Hemisfério Sul tiveram alteração nas duas cepas de Influenza A. Além disso, como houve diminuição de circulação do vírus influenza B/Yamagata nos últimos anos, muitos advogam que essa cepa não traga mais preocupações epidemiológicas. Todavia, entende-se que ainda não há elementos suficientes para concluir que a linhagem tenha sido extinta, sendo a discussão adiada para 2025. Com isso, a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm) retirou a indicação de preferência das vacinas quadrivalentes.

Baseando-se em uma rede de vigilância epidemiológica dispersa em todo o Hemisfério Sul, inclusive no Brasil, a Organização Mundial da Saúde (OMS) fez sua recomendação de composição da vacina para 2024. O Sistema Único de Saúde brasileiro (SUS), nesse momento, continuará utilizando a vacina trivalente (inativada), destinada a grupos especiais, em sua campanha de vacinação 2024. Já os serviços privados de vacinação estão trabalhando com as vacinas quadrivalentes (inativadas). Além disso, a SBIIm continua recomendando a vacina de alta dosagem quadrivalente para os maiores de 60 anos (em nosso meio é disponível a "Efluelda"), melhorando assim a resposta imune desse grupo e tendo maior eficácia em prevenir complicações. Há estudo de eficácia randomizado que indicou que a vacina de alta concentração foi 24% mais eficaz do que a vacina de dose padrão na prevenção da gripe em adultos acima de 60 anos.

Todas as vacinas trivalentes terão a seguinte formulação recomendada pela OMS para 2024 nas vacinas cultivadas em ovos embrionados, como as disponíveis no Brasil:

- **A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-like virus;**
- **A/Thailand/8/2022 (H3N2)-like virus;**
- **B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like vírus;**

As vacinas quadrivalentes, além dos três subtipos presentes na vacina trivalente, incluem outro subtipo do vírus B:

- **B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)-like virus.**

Continua a recomendação de dose única para todos maiores de seis meses de idade que receberam vacina influenza em anos anteriores. Já nos menores de nove anos de idade nunca vacinados, recomenda-se a aplicação de duas doses com intervalo de um mês. No caso de o ano anterior ter sido o primeiro ano de vacinação e a criança ter recebido apenas uma dose, há uma divergência de recomendações. Enquanto o Programa Nacional de Imunizações (PNI) recomenda dose única no ano atual, a Sociedade Brasileira de Pediatria e SBIIm recomendam duas doses. Nos menores de três anos de idade recomenda-se metade da dose dos maiores (0,25 ml) quando usada a vacina trivalente. Já em relação à vacina quadrivalente é feita a dose usual.

Como regra geral, as vacinas contra influenza 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.

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 apresentam 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. Apesar disso, o PNI recomenda que, nesses casos, a vacina seja administrada em ambiente adequado para tratamento de reação alérgica grave e, preferencialmente, sob supervisão médica.

B) MEDIDAS DE PREVENÇÃO NÃO FARMACOLÓGICAS

Medidas de prevenção devem ser sempre seguidas em quadros respiratórios por influenza ou outros vírus:

- Usar máscara cirúrgica quando apresentar sinais respiratórios e evitar contatos desnecessários, com o objetivo de controle da fonte;
- Evitar tocar olhos, nariz e boca;
- Lavar sempre as mãos após espirar ou tossir;
- Usar álcool em gel, quando não for possível lavar as mãos imediatamente;
- Cobrir nariz e boca com lenço ao espirrar e tossir e desprezar o lenço no lixo após o uso.

Referências

American Academy of Pediatrics. AAP Committee on Infectious Diseases. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2023–2024. *Pediatrics*. 2023;152(4):e2023063772. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2023-063772>. Disponível em: <http://publications.aap.org/pediatrics/article-pdf/152/4/e2023063772/1567714/peds.2023-063772.pdf>

Brasil. Ministério da Saúde. SIVEP Gripe. Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe. Disponível em:

<https://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe/login.html> Acesso: 06/04/24

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Vigilância das Síndromes Gripais. De 23 de março de 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/coronavirus/publicacoes-tecnicas/informes/informe-se-12-de-2024.pdf/view> Acesso: 06/04/2024

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde e ambiente. Estratégia de Vacinação contra a Influenza regiões Nordeste, Centro-Oeste, Sul e Sudeste 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/informes-e-notas-tecnicas/estrategia-de-vacinacao-influenza-2024>. Acesso: 06/04/2023

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. Boletim epidemiológico especial. n. 157. De Novembro de 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2023/boletim-epidemiologico-no-157-boletim-coe-coronavirus/view>

Brasil. Ministério da Saúde. Guia de manejo e tratamento de influenza, 2023 Brasília, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/influenza/guia-de-manejo-e-tratamento-de-influenza-2023> Acesso: 13/04/24

Center for Diseases Control and Prevention. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices —United States, 2023–24 *Influenza Season MMWR Suppl* 2023;72 (2): 1-26

Hood N, Flannery B, Gaglani M, et al. Influenza Vaccine Effectiveness Among Children: 2011–2020. *Pediatrics*. 2023;151(4):e2022059922

Jefferson T, Rivetti A, Di Pietrantonj C, Demicheli V. Vaccines for preventing influenza in healthy children.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 2. Art. No.: CD004879. DOI: 10.1002/14651858.CD004879.pub5.

Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona EK et al., Influenza vaccine effectiveness against influenza-associated hospitalization in children: A systematic review and meta-analysis, *Vaccine*, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.02.049>

Möst J, Weiss G. Consecutive Infections with Influenza A and B Virus in Children During the 2014–2015 Seasonal Influenza Epidemic. *J Infect Dis* 2016; 214:1139. doi: 10.1093/infdis/jiw104. Epub 2016 Apr 19.

Neuzil KM, Zhu Y, Griffin MR, Edwards KM, Thompson JM, Tollefson SJ, Wright PF. Burden of interpandemic influenza in children younger than 5 years: a 25-year prospective study. *J Infect Dis.* 2002 Jan 15;185(2):147-52. doi: 10.1086/338363. Epub 2001 Dec 17. PMID: 11807687.

Peltola V, Ziegler T, Ruuskanen O. Influenza A and B virus infections in children. *Clin Infect Dis.* 2003 Feb 1;36(3):299-305. doi: 10.1086/345909. Epub 2003 Jan 20. PMID: 12539071.

Silvennoinen H, Peltola V, Lehtinen P, Vainionpää R, Heikkinen T. Clinical presentation of influenza in unselected children treated as outpatients. *Pediatr Infect Dis J.* 2009 May;28(5):372-5. doi: 10.1097/INF.0b013e318191eef7. PMID: 19295464.

Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm). Nota Técnica. Vacinas Influenza no Brasil em 2024. De: 18 de março de 2024. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/nt-influenza-2024-v2.pdf> Acesso: 06/04/2023

Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, Englund, JA File Jr TM, Fry AM, et al. Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza: 2018 Update by IDSA Clinical Infectious Diseases 2019, 68 (6): 895-902

Doi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30834445>. Errata Clinical Infectious Diseases, Volume 68, Issue 10, 15 May 2019, Page 1790, <https://doi.org/10.1093/cid/ciz044>

Uyeki TM, Hui DS, Zambon M, Wentworth DE, Monto AS. Influenza. *Lancet.* 2022 Aug 27;400(10353):693-706. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00982-5. PMID: 36030813; PMCID: PMC9411419.

Wolf RM, Antoon JW. Influenza in Children and Adolescents: Epidemiology, Management, and Prevention. *Pediatr Rev.* 2023 Nov 1;44(11):605-617. doi: 10.1542/pir.2023-005962. PMID: 37907421; PMCID: PMC10676733.

A programação das atividades da SMP está disponível no site
www.smp.org.br