

# **Informe Técnico**

## **Campanha Nacional de Vacinação contra a Influenza**

**Brasília, abril de 2016**

## Apresentação

A estratégia de vacinação contra a influenza foi incorporada no Programa Nacional de Imunizações em 1999, com o propósito de reduzir internações, complicações e mortes na população alvo para a vacinação no Brasil.

A influenza é uma doença respiratória infecciosa de origem viral, que pode levar ao agravamento e ao óbito, especialmente nos indivíduos que apresentam fatores ou condições de risco para as complicações da infecção (crianças menores de 5 anos de idade, gestantes, adultos com 60 anos ou mais, portadores de doenças crônicas não transmissíveis e outras condições clínicas especiais).

Em 2016, o Ministério da Saúde, por meio da Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI), do Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, da Secretaria de Vigilância em Saúde, lança a **18ª Campanha Nacional de Vacinação contra a Influenza**, no período de **30 de abril a 20 de maio de 2016**, sendo **30 de abril**, o dia de mobilização nacional.

Nesta campanha, além de indivíduos com 60 anos ou mais de idade, serão vacinadas as crianças na faixa etária de seis meses a menores de cinco anos de idade (quatro anos, 11 meses e 29 dias), as gestantes, as puérperas (até 45 dias após o parto), os trabalhadores de saúde, os povos indígenas, os grupos portadores de doenças crônicas não transmissíveis e outras condições clínicas especiais, os adolescentes e jovens de 12 a 21 anos de idade sob medidas socioeducativas, a população privada de liberdade e os funcionários do sistema prisional. O público alvo, portanto, representará aproximadamente **49,8 milhões** de pessoas.

Esta ação envolve as três esferas gestoras do Sistema Único de Saúde (SUS), contando com recursos da União, das Secretarias Estaduais de Saúde (SES) e Secretarias Municipais de Saúde (SMS). Estima-se o funcionamento de cerca de **65 mil postos de vacinação**, com o envolvimento de **240 mil pessoas** e a utilização de **27 mil veículos** (terrestres, marítimos e fluviais).

Os recursos federais, transferidos para Estados, Distrito Federal e Municípios, referentes à campanha de vacinação anual contra a influenza estão incluídos nos valores do Piso Fixo de Vigilância em Saúde (PFVS), conforme normatizado no parágrafo 1º do artigo 1º da Portaria Ministerial nº 1.616, de 30 de setembro de 2015.

## 1. Introdução

A influenza é uma infecção viral aguda que afeta o sistema respiratório. É de elevada transmissibilidade e distribuição global, com tendência a se disseminar facilmente em epidemias sazonais e também podendo causar pandemias. A transmissão ocorre por meio de secreções das vias respiratórias da pessoa contaminada ao falar, tossir, espirrar ou pelas mãos, que após contato com superfícies recém-contaminadas por secreções respiratórias pode levar o agente infeccioso direto a boca, olhos e nariz.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, estima-se que a influenza acomete 5 a 10% dos adultos e 20 a 30% das crianças, causando 3 a 5 milhões de casos graves e 250.000 a 500.000 mortes todos os anos.<sup>1</sup>

A doença pode ser causada pelos vírus influenza A, B e C.<sup>2,3</sup> Os vírus A e B apresentam maior importância clínica; estima-se que, em média, as cepas A causem 75% das infecções, mas em algumas temporadas, ocorre predomínio das cepas B.<sup>4,5,6</sup>

Os tipos A e B sofrem frequentes mutações e são responsáveis pelas epidemias sazonais, também por doenças respiratórias com duração de quatro a seis semanas e que, frequentemente, são associadas com o aumento das taxas de hospitalização e morte por pneumonia, especialmente em pacientes que apresentam condições e fatores de risco. O vírus C raramente causa doença grave.<sup>2</sup>

A presença de imunidade prévia reduz as chances de infecção, mas a imunidade a um subtipo A ou linhagem B confere pouca ou nenhuma proteção contra novas variantes.<sup>2,7</sup> Desta forma, em uma mesma temporada de influenza, podem ocorrer infecções por mais de um tipo ou subtipo de vírus influenza. Dependendo da virulência das cepas circulantes, o número de hospitalizações e mortes aumenta substancialmente, não apenas por infecção primária, mas também pelas infecções secundárias por bactérias.<sup>8,9</sup>

A gravidade da doença é maior quando surgem cepas pandêmicas, para as quais a população tem pouca ou nenhuma imunidade.<sup>2,3,10,11</sup> Estas cepas também podem causar altas taxas de hospitalizações e mortes durante algumas estações.<sup>12,13</sup>

A transmissão ocorre principalmente através do contato com partículas eliminadas por pessoas infectadas ou mãos e objetos contaminados por secreções.<sup>2,3</sup> É muito elevada em ambiente domiciliar, creches, escolas e em ambientes fechados ou semi fechados, dependendo não apenas da infectividade das cepas, mas também do número e intensidade dos contatos entre pessoas de diferentes faixas etárias.<sup>2,14</sup> A transmissão também é elevada em aviões, navios e outros meios de transporte coletivo, onde são frequentemente registrados surtos de influenza A e B que acometem passageiros e tripulantes.<sup>15,16</sup>

Estima-se que uma pessoa infectada seja capaz de transmitir o vírus para até dois contatos não imunes.<sup>17</sup> As crianças com idade entre um e cinco anos são as principais fontes de transmissão dos vírus na família e na comunidade, sendo que podem eliminar os vírus por até duas semanas, enquanto indivíduos imunocomprometidos podem excretá-los por períodos mais prolongados, até meses.<sup>14</sup> Recentemente, comprovou-se que os vírus sobrevivem em diversas superfícies (madeira, aço e tecidos) por 8 a 48 horas.<sup>18</sup>

O uso do antiviral está indicado para todos os casos de síndrome gripal com condições e fatores de risco para complicações e de síndrome respiratória aguda grave, independentemente da situação vacinal. Nos pacientes com síndrome gripal sem condições e fatores de risco para complicações a indicação do antiviral deve ser baseada em julgamento clínico, se o tratamento puder ser iniciado nas primeiras 48 horas após o início da doença.<sup>19</sup>

A terapêutica precoce reduz tanto os sintomas quanto a ocorrência de complicações da infecção pelos vírus da influenza, em pacientes com condições e fatores de risco para complicações bem como naqueles com síndrome respiratória aguda grave. O antiviral apresenta benefícios mesmo se administrado após 48 horas do início dos sintomas.<sup>19</sup>

## 1.1 Manifestações clínicas e grupos de risco para influenza

O período de incubação dos vírus influenza varia entre um e quatro dias. Os sinais e sintomas da doença são muito variáveis, podendo ocorrer desde a infecção assintomática, até formas graves.

A excreção viral nas secreções nasais usualmente surge 24 horas antes do início dos sintomas, dificultando a instituição de medidas profiláticas medicamentosas para a prevenção da doença. A excreção viral é máxima nos primeiros três dias após início dos sintomas, coincidindo com a piora clínica e aumento da temperatura.<sup>2,3</sup>

A **síndrome gripal**, que se caracteriza pelo aparecimento súbito de febre, cefaleia, dores musculares (mialgia), tosse, dor de garganta e fadiga é a manifestação mais comum. Nos casos mais graves, geralmente, existe dificuldade respiratória e há necessidade de hospitalização. Nesta situação, denominada Síndrome Respiratória Aguda Grave (**SRAG**), é obrigatória a notificação às autoridades de saúde.<sup>19</sup>

Durante a época de maior circulação dos vírus, os vírus influenza podem ser identificados em até 30% dos casos de síndrome gripal, principal causa de consulta médica em serviços ambulatoriais e um aumento paralelo nas taxas de hospitalização por pneumonia, por isso, os registros de pneumonia e influenza são computados em conjunto.<sup>2,12-14,19</sup>

Estudos realizados no Brasil também confirmam esses achados.<sup>20-23</sup> É interessante observar que a cepa do vírus influenza A(H1N1)pdm09 tem sido notado em adultos (40-60 anos), a cepa A(H3N2) em idosos e as cepas B em crianças adolescentes e adultos jovens; entretanto, todas as cepas podem causar infecções graves e mortes em pessoas de qualquer faixa etária.<sup>20-29</sup>

Embora a maioria das infecções por influenza tenha evolução autolimitada, a febre, em geral, é alta (38<sup>o</sup> C a 40<sup>o</sup>C), podendo desencadear convulsão febril em crianças e levar ao absenteísmo à escola e ao trabalho. A febre, em geral, dura 3 a 5 dias, mas a tosse e a fadiga podem se prolongar por duas semanas ou mais. Lactentes jovens infectados pelos vírus influenza podem apresentar quadro semelhante a sepse. Infecções de mucosas, como otite e sinusite, e o agravamento de crises de asma e bronquite crônica são muito comuns.<sup>2,14</sup>

A complicação da influenza que mais frequentemente leva à hospitalização e à morte é pneumonia, que pode ser causada pelo próprio vírus ou por infecção bacteriana. Dependendo da virulência das cepas circulantes, o número de hospitalizações e mortes aumenta substancialmente, não apenas por infecção primária, mas também devido às infecções secundárias por bactérias.

2,3,9,14,19,24-31 Complicações cardíacas graves que levam à morte podem ser causadas por vírus A e B, independentemente da presença de pneumonia.<sup>29,31</sup>

Em populações não vacinadas, a maioria das mortes por influenza sazonal é registrada em idosos<sup>1</sup>. Entretanto, as taxas de hospitalizações em crianças menores de cinco anos são tão elevadas quanto às observadas naqueles.<sup>2,3,9,10,14,32,33</sup>

Em adultos, a maioria das complicações e mortes ocorre em pessoas portadoras de doenças de base, enquanto em crianças menores de cinco anos de idade, a maioria das hospitalizações e quase metade das mortes ocorre em crianças previamente saudáveis, particularmente, no grupo menor de dois anos de idade.<sup>2,3,4, 14,20-23,27</sup>

Segundo estudo realizado por Chaves SS *et. al* crianças menores de três meses de idade tiveram maior risco de hospitalizações por influenza que as crianças de três a 12 meses. A maioria das internações foi registrada em crianças saudáveis (75%); destas, 10% foram internadas na UTI e 4% tiveram insuficiência respiratória. Essas proporções foram 2 a 3 vezes maiores em crianças com condições de alto risco (< três meses). Lactentes com menos de seis meses de idade tiveram risco 40% maior de serem hospitalizados em UTI em comparação com bebês com idade entre 6 a 12 meses.<sup>32</sup> A vacinação de gestantes é considerada prioritária pela OMS, pois beneficia a mãe e o bebê, particularmente, os menores de seis meses de idade, que não podem receber a vacina.<sup>33-36</sup>

Frequentemente, a influenza causa exacerbação de doenças crônicas cardiovasculares, pulmonares (DPOC, asma), metabólicas (particularmente diabetes), pode desencadear infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, causar miocardite, pericardite, miosite, rabdomiólise e diversas manifestações neurológicas (convulsão, encefalite, síndrome de Guillain Barré). Durante o pico de atividade da influenza, existe nítido aumento das hospitalizações e mortes por doença cardíaca isquêmica e acidente vascular cerebral.<sup>1-3,14,33,37-39</sup>

De acordo com o Centro de Controle de Doenças (CDC), as mortes causadas por infarto agudo do miocárdio, doença vascular e diabetes, não são contadas entre as mortes por Pneumonia e Influenza. Como a infecção viral prévia é fator de risco para essas mortes, o impacto da influenza certamente é subestimado.<sup>3</sup> É importante destacar que as prevalências de doenças cardíacas, pulmonares, metabólicas e neoplásicas aumentam com a idade, que frequentemente existe associação de comorbidades e que os pacientes com doenças crônicas muitas vezes não são vacinados por não estarem cientes de sua condição de risco ou por falta de recomendação médica.<sup>37-53</sup>

Os vírus influenza são os mais frequentemente identificados nos casos de síndrome gripal e também nos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), mas a infecção pode causar sintomas que se confundem com os encontrados em diversas outras infecções virais e bacterianas. Lactentes e idosos podem não apresentar febre quando infectados pela influenza. Embora pessoas infectadas pelos vírus influenza apresentem com frequência comprometimento das vias aéreas superiores, com congestão nasal, rinorréia, tosse, rouquidão, as manifestações sistêmicas, como febre, mal-estar, mialgia são mais frequentes e a duração dos sintomas é maior do que a observada nas infecções por outros vírus causadores de infecções respiratórias agudas, como rinovírus e vírus sincicial respiratório.<sup>2,3,14,</sup>

A OMS estima que cerca de 1,2 bilhões de pessoas apresentam risco elevado para complicações da influenza: 385 milhões de idosos acima de 65 anos de idade, 140 milhões de crianças, e 700 milhões de crianças e adultos com doença crônica.<sup>1</sup>

Em relação às gestantes, o risco de complicações é muito alto, principalmente no terceiro trimestre de gestação, mantendo-se elevado no primeiro mês após o parto.<sup>1-3,9,33-37</sup> O Comitê Consultivo em Práticas de Imunizações (ACIP), do CDC (2011) assim como o Comitê Técnico Assessor em Imunizações (CTAI) do Ministério da Saúde e a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) recomendam a vacinação de rotina contra a influenza para todas as mulheres gestantes na campanha. Durante a epidemia da influenza sazonal, pandemias anteriores e a pandemia pela influenza A (H1N1)pdm09, a gravidez colocou as mulheres saudáveis em risco aumentado para a morbidade e a mortalidade, reforçando a necessidade da vacinação.<sup>1,3,8,9</sup>

As puérperas apresentam risco semelhante ou maior que as gestantes de ter complicações em decorrência da influenza. Mertz *et al* (2013)<sup>37</sup> publicaram uma revisão sistemática e metanálise de 63.537 artigos sobre risco de complicações graves associadas à influenza e verificaram que a presença de qualquer fator de risco/comorbidade aumentou o risco de morte por influenza sazonal em 2,77 vezes quando a infecção foi causada pela cepa A(H1N1)pdm09 e em duas vezes, quando a doença foi causada por outros vírus A ou B. As puérperas tiveram um risco de morte por influenza A(H1N1)pdm09 4,4 vezes maior. No Brasil, desde 2013, as puérperas, no período até 45 dias após o parto, foram incluídas no grupo alvo de vacinação.<sup>14</sup>

Os profissionais de saúde são mais expostos à influenza e estão incluídos nos grupos prioritários para vacinação não apenas para sua proteção individual, mas também para evitar a transmissão dos vírus aos pacientes de alto risco.<sup>2,3,8,9,33,51,54-56</sup>

Os adolescentes e jovens de 12 a 21 anos de idade sob medidas socioeducativas e as populações privadas de liberdade e pessoas que vivem em ambientes aglomerados também estão expostas a maior risco de contrair a infecção.<sup>57,58</sup>

## 1.2 Influenza e Vacinação

A vacinação contra influenza mostra-se como uma das medidas mais efetivas para a prevenção da influenza grave e de suas complicações.<sup>2,3,6,7,12</sup> Existem diversas vacinas contra a influenza que diferem quanto à sua composição (tipo e quantidade de antígenos, presença de adjuvantes e conservantes) e que podem ter diferentes indicações, de acordo com faixa etária.<sup>1-3,6,33,59,60</sup> As vacinas utilizadas nas campanhas nacionais de vacinação contra a influenza do Programa Nacional de Imunizações (PNI) são vacinas trivalentes que contêm os antígenos purificados de duas cepas do tipo A e uma B (vacina tipo Split), sem adição de adjuvantes e sua composição é a determinada pela OMS para o hemisfério sul, de acordo com as informações da vigilância epidemiológica.<sup>6, 14,51,61</sup>

As vacinas inativadas contra influenza são bastante seguras. A dor local é o evento adverso mais comum nos vacinados em comparação com os que receberam placebo, não sendo encontradas evidências de que as vacinas atualmente em uso causem eventos sistêmicos graves, como febre alta ou Síndrome de Guillain-Barré (SGB).<sup>2,3,33,62-64</sup>

As estratégias de vacinação no Brasil, a inclusão de novas vacinas no PNI e o estabelecimento de grupos populacionais a serem cobertos são decisões respaldadas em bases técnicas, científicas e logísticas, evidência epidemiológica, eficácia e segurança do produto, somados a garantia da sustentabilidade da estratégia adotada para a vacinação.

Esta ação tem contribuído na redução da mortalidade em indivíduos portadores de doenças crônicas, tais como: doença cardiovascular; Acidente Vascular Cerebral (AVC); doenças renais, diabetes, pneumonias, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC); dentre outras. Entre as possíveis condições de risco para a ocorrência de complicações por influenza, a presença de pelo menos uma comorbidade foi mais frequente entre os acometidos.<sup>14,21,22,23,40,51</sup>

Alguns estudos demonstram que a vacinação pode reduzir entre 32% a 45% o número de hospitalizações por pneumonias, de 39% a 75% a mortalidade global e em, aproximadamente, 50% nas doenças relacionadas à influenza.<sup>1-3,33,65,66</sup>

Nichol e colaboradores (2007)<sup>67</sup> publicaram o efeito da vacinação influenza em idosos durante 10 anos, em três regiões norte-americanas (EUA) diferentes. Eles demonstraram que a vacinação foi associada a uma diminuição média de 27% no risco de hospitalização por pneumonia ou influenza no inverno e a uma redução de 48% no risco de morte por qualquer causa. Mais recentemente, Dunning et al demonstraram que existe forte associação entre títulos de anticorpos neutralizantes contra os vírus influenza e a proteção e que, quando as cepas circulantes são diferentes das contidas nas vacinas, são necessários títulos muito mais elevados de anticorpo.<sup>59</sup>

A proteção oferecida pelas vacinas influenza em grupos de risco pode ser mais baixa em comparação com a observada em adultos jovens e saudáveis.<sup>33</sup> As controvérsias sobre a proteção conferida pelas vacinas influenza em idosos, lactentes jovens e portadores de algumas comorbidades se devem a diversos fatores de confusão nos estudos analisados em diversas metanálises: realização dos estudos em populações diversas, prevalência de diferentes patologias, critérios para confirmação dos casos e uso de diferentes vacinas. Além disso, em muitos estudos não são levados em conta alguns fatores como sazonalidade, necessidade de avaliar a proteção duas semanas após a administração da vacina, necessidade de duas doses para imunizar crianças na primovacinação e similaridade entre as cepas circulantes e as cepas incluídas nas vacinas.<sup>2,3,29,33,59,65-71</sup>

Apesar de todas essas controvérsias, as políticas de vacinação contra influenza devem ser mantidas, lembrando-se que a vacinação embora não confira proteção completa nem proteção contra todas as causas de morte, previne aproximadamente 30% dos casos fatais e não fatais em idosos, independentemente da etiologia, 40% dos casos de síndrome gripal e 50 a 70% das mortes em que o vírus influenza foi identificado em laboratório<sup>65</sup>. A vacinação contra influenza, mesmo quando a eficácia é reduzida, pode impedir milhares de internações.<sup>72</sup> Adicionalmente, existem evidências de que a vacinação reduz em pelo menos dois dias o tempo de hospitalização, um benefício substancial tanto do ponto de vista individual, como para a sociedade.<sup>73</sup>

Casado et al (2016), em um estudo realizado em 19 hospitais da Espanha, verificou que a vacinação de idosos (>65 anos) contra influenza reduziu em 43% o risco de influenza grave (definida como admissão a unidade de cuidados intensivos, morte no hospital ou dentro de 30 dias após admissão) no grupo vacinado em comparação com os não vacinados<sup>74</sup>

Diversos estudos publicados comprovaram que a vacinação da gestante propicia benefícios à mãe e ao recém-nascido, reduzindo substancialmente a morbidade e risco de hospitalização em bebês de mães vacinadas durante a gestação nos primeiros seis meses de vida. Além disso, a análise das informações sobre vacinação de gestantes e mulheres que amamentam, independentemente do trimestre em que a vacina foi administrada, mostrou-se segura para a mãe e o bebê.<sup>33-36,75-79</sup>

Os desafios para proteger grupos de alto risco para complicações da influenza são enormes, devendo-se levar em conta que a proteção é mais baixa nos extremos de idade, como lactentes e idosos, e em imunocomprometidos. Além disso, muitos portadores de doenças crônicas não estão cientes de sua condição ou não fazem tratamento regular, por isso deixam de ser vacinados. Apesar disso, a vacina influenza propicia benefícios aos vacinados e seus contatos, reduzindo dramaticamente número de casos graves, hospitalizações e mortes, mesmo entre os grupos mais vulneráveis que apresentam menor resposta à vacina.<sup>1-3,8-10,33,65-72</sup>

No Brasil, a partir da introdução da vacina para crianças de seis meses a menores de cinco anos de idade, em gestantes e puérperas, observou-se redução significativa no percentual de casos graves de influenza nesses grupos, em comparação com o ocorrido durante a pandemia de 2009.<sup>14,23,51</sup> A ampliação da vacinação de crianças tem se mostrado uma das medidas mais eficientes para reduzir a carga da doença nos grupos vacinados e também na comunidade, tendo em vista que as crianças são as principais transmissoras do vírus.<sup>14,81-83</sup>

As doenças crônicas mais frequentemente associadas à influenza nos EUA em 2013/2014 foram: doenças respiratórias crônicas, incluindo asma (17%), doenças cardiovasculares (10%) e diabetes (9%).<sup>84</sup> Apesar das limitadas informações no nosso país sobre a prevalência de comorbidades em pessoas com influenza, essas doenças são também as mais frequentemente identificadas nos casos hospitalizados em unidades de cuidados intensivos por SRAG e mortes por influenza no Brasil.<sup>22,23,51</sup>

Desde 2013 vem sendo ampliada a vacinação de indivíduos com comorbidades. A vacinação nos indivíduos portadores de doença de base é fundamental, mas, apesar do aumento da disponibilização da vacina para estes grupos, muitos indivíduos com doenças crônicas não são vacinados. Nos últimos dois anos, a maioria das mortes confirmadas por influenza foi registrada em pessoas da faixa etária entre 40 e 60 anos de idade; mais da metade eram portadoras de comorbidades não vacinadas e que receberam tardiamente tratamento antiviral.<sup>22,51</sup>

Recentes revisões sobre o impacto da vacinação em portadores de doenças cardíacas,<sup>38,39</sup> diabéticos,<sup>42-47</sup> e pacientes com doença renal crônica<sup>50</sup> também indicam que a vacinação foi capaz de reduzir substancialmente o número de hospitalizações e mortes.

Clar *et al.* (2015) em meta-análise dos estudos que avaliaram o impacto da vacinação contra influenza na prevenção de eventos cardiovasculares concluíram que a vacinação reduziu o risco de mortes por eventos cardiovasculares em 55% (RR 0,45 IC95% 0,26-0,76).<sup>39</sup>

O diabetes é a doença metabólica mais comum e sua incidência tem aumentado dramaticamente nos últimos anos. Estima-se que, embora a incidência de diabetes aumente com a idade; entretanto, aproximadamente 60% dos diabéticos têm menos de 60 anos de idade<sup>44</sup>. Wang *et al* (2013)<sup>45</sup> concluíram que a vacina influenza foi associada com reduzido risco de morbidade, hospitalização, admissões em unidade de cuidados intensivos e mortes em idosos com diabetes, além de reduzir os gastos com essa doença, Lau *et al* (2013)<sup>42</sup>, avaliaram a efetividade da vacina influenza em adultos canadenses em idade de trabalho e verificaram e concluíram que vacinação reduziu em 43% a incidência de pneumonia e influenza em comparação com o grupo não vacinado e em 28% a incidência de hospitalização por todas as causas. Remschmidt *et al* (2015)<sup>47</sup> revisando 1444 artigos, 11 estudos observacionais com 170.924 participantes, verificaram que em diabéticos em idade de trabalho (18 a 64 anos) a vacinação contra influenza reduziu as hospitalizações por todas as causas em 58% e hospitalizações por influenza ou pneumonia em 43%, e em idosos, reduziu a mortalidade por todas as causas em 38% e hospitalizações por todas as causas em 23%, hospitalizações por pneumonia ou influenza em 45%.<sup>47</sup>



De acordo com a prevalência estimada de diabetes no Brasil <sup>44</sup> e os dados do IBGE <sup>85</sup>, estima-se que, em 2014, a população de diabéticos com idade entre 20 e 60 anos era de 6,98 milhões. Apesar da vacina influenza ser disponibilizada para os diabéticos durante as campanhas de vacinação, em 2014, apenas 1.156.213 diabéticos dessa faixa etária foram vacinados <sup>86</sup>, sendo necessário estimular a vacinação desse grupo.

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma das comorbidades mais frequentemente identificadas em adultos. Estima-se que afete aproximadamente 8% dos adultos, mas sua incidência é maior entre fumantes, ex-fumantes e pessoas com mais de 40 anos de idade. Nos pacientes com DPOC a vacinação contra influenza reduz significativamente as hospitalizações e consultas médicas por influenza. <sup>48,49</sup>

Entre as pessoas jovens com imunocomprometimento, se destaca a infecção por HIV. Em meta-análise realizada em 2011 <sup>52</sup> verificou-se que a eficácia geral da vacina influenza no grupo de pessoas infectadas por HIV foi de 67%, sendo mais elevada em adultos (18 e 55 anos de idade) em comparação com lactentes (6 a 24 meses). Mesmo assim, neste grupo, a eficácia foi de 66%.

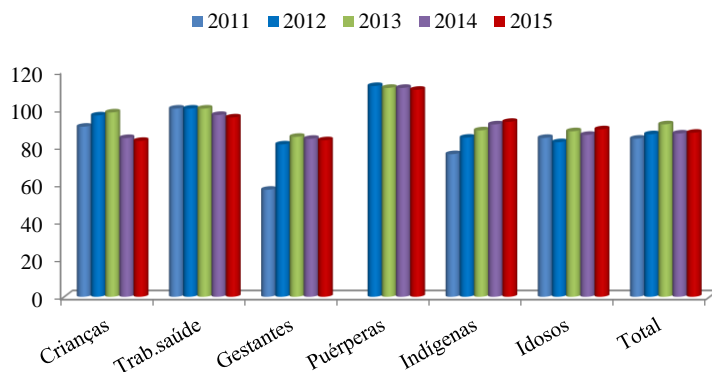
Diante deste contexto, para o ano de 2016, a meta é vacinar 80% da população das crianças de seis meses a menores de cinco anos de idade (quatro anos, 11 meses e 29 dias), das gestantes, das puérperas, dos povos indígenas, das pessoas com 60 anos de idade e mais, dos trabalhadores de saúde, os adolescentes e jovens de 12 a 21 anos de idade sob medidas socioeducativas, da população privada de liberdade e funcionários do sistema prisional.

## **2. Campanha de vacinação contra influenza**

### **2.1. Desempenho das campanhas de vacinação contra influenza no período de 1999 a 2015**

Entre os anos de 1999 e 2010, a vacinação com a influenza sazonal estava disponível apenas para idosos e alguns grupos de risco. A avaliação de coberturas foi disponibilizada apenas para o grupo de idosos, destacando-se que em 1999 contemplou apenas a população a partir de 65 anos de idade. Neste grupo (idosos) considerando todo o período, 1999 a 2015, as coberturas vacinais se mostraram elevadas, com oscilações de valores entre 64,78% (2000) a 89,00% (2015), com registro crescente do número de doses aplicadas, elevando-se de 7,5 milhões (1999) para 18,5 milhões de doses (2015) justificando-se em função da adesão da população à vacinação e do crescimento populacional deste grupo etário. A partir de 2011 novos grupos populacionais foram beneficiados com a vacina influenza aumentando de forma significativa o quantitativo de doses administradas. A partir de 2013 mais de 35 milhões de doses de influenza sazonal foram aplicadas no total de grupos elegíveis. Conforme ocorreu com a vacinação dos idosos, as coberturas vacinais nesses grupos elegíveis, regra geral, se mantiveram acima da meta estabelecida de 80%, exceto para o grupo de gestantes e indígenas no ano de 2011 (Figura 1).

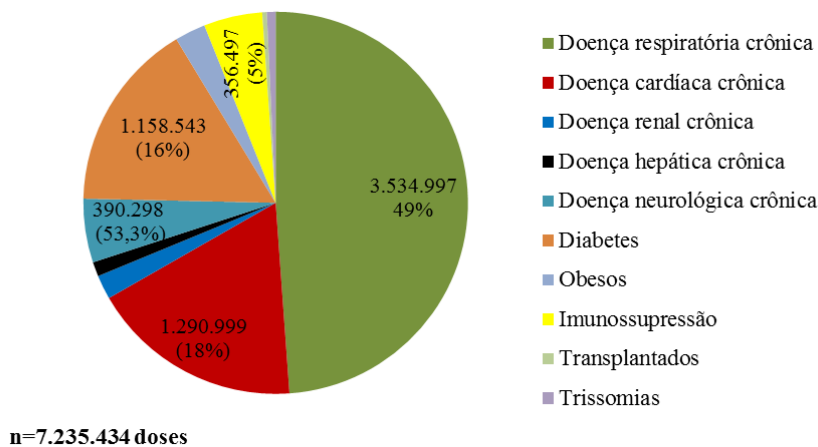
**Figura 1. Coberturas vacinais da vacina influenza sazonal por grupos prioritários e ano, Brasil, 2011 a 2015**



Fonte: pni.datasus.gov.br

Em 2015 foram registradas 46,1 milhões de doses na campanha envolvendo todos os grupos alvos da campanha. Em relação aos grupos com comorbidades foi estimada uma população de 8,13 milhões de pessoas nos distintos subgrupos elegíveis para a vacinação. Foram registradas 7,23 milhões de doses aplicadas nos grupos elegíveis com comorbidades (15,6%) do total. Esse total de de vacinados corresponde a 88,8% do total de pessoas com comorbidades. . Quanto às categorias de risco elegíveis para a vacinação destacou-se “Doença Respiratória Crônica” com 3,5 milhões (49%) de doses aplicadas dentre todas as comorbidades, seguido pelo grupo com “Doenças cardíacas crônicas com 1,2 milhões de doses (18%). (Figura 2).

**Figura 2. Numero e percentual de doses aplicadas da vacina influenza por grupos de comorbidades, Brasil, 2015**



Fonte: pni.datasus.gov.br

Quanto ao grupo privado de liberdade, estimado em 674.112 pessoas incluindo os funcionários do sistema prisional, estimado em 112.494 funcionários, foram aplicadas 487.628 doses da vacina influenza, das quais 561.618 mil doses foram administradas em privados de liberdade. Esse total corresponde a 82,7% de cobertura da população alvo.

É importante que nesta campanha (2015), os Estados e Municípios busquem estratégias para manter os elevados níveis de coberturas alcançados em 2014 para esses grupos, em especial

naqueles que ficaram abaixo de 80% da população levando em conta os benefícios que a vacina pode trazer para essa população.

### **3. Vigilância Laboratorial e Epidemiológica**

No Brasil, a rede de laboratórios de referência para vírus respiratórios é composta de três (03) laboratórios credenciados junto à OMS como centros de referência para influenza (NIC - Nacional Influenza Center), os quais fazem parte da rede global de vigilância da influenza. Entre estes laboratórios há um laboratório de referência nacional, a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), no Rio de Janeiro, e dois laboratórios de referência regional: o Instituto Adolfo Lutz (IAL), em São Paulo, e o Instituto Evandro Chagas (IEC), em Belém.

Os Laboratórios de Referência para vírus respiratórios são responsáveis por realizar o controle de qualidade das amostras encaminhadas pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) de cada estado e dar suporte aos que ainda não realizam diagnóstico por biologia molecular. Os Laboratórios de Referência são também responsáveis pelas análises complementares dos vírus influenza, para conhecimento detalhado dos vírus circulantes no país a cada ano. Além disto, estão capacitados a realizar os testes para averiguar o desenvolvimento de resistência viral aos antivirais utilizados no país.

#### **3.1. Sistema de vigilância sentinela de influenza**

O Sistema de Vigilância Sentinela de Influenza foi implantado em 2000 e até o ano de 2011 contava com uma rede de 59 unidades sentinelas de Síndrome Gripal (SG) localizadas, em sua maioria, nas capitais brasileiras. Desde o ano de 2011, o Ministério da Saúde vem desenvolvendo atividades para fortalecer a vigilância de influenza com o objetivo de conhecer o comportamento epidemiológico dos vírus circulantes. O Ministério da Saúde, através da publicação de portaria, propôs a ampliação da vigilância de influenza com modelo baseado em sítios sentinelas, tanto para SG, quanto para Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG).

De acordo com a Portaria nº 183, de 30 de janeiro de 2014, a rede sentinela em influenza é composta por unidades de saúde definidas pelos gestores e técnicos dos municípios, estados e Distrito Federal, sendo habilitadas por processo de pactuação no respectivo Colegiado de Gestão.

Atualmente o Sistema de Vigilância Sentinela de Influenza conta com a organização de 247 Unidades Sentinelas, sendo destas 141 unidades de SG e 111 unidades de SRAG.

#### **3.2. Sistema de vigilância universal de influenza**

Além do monitoramento de casos pelas unidades sentinelas, a vigilância da influenza também realiza notificação universal dos casos graves (SRAG), através do sistema SINAN Influenza Web. No período que compreende as Semanas Epidemiológicas (SE) 01 a 52 de 2015, ou seja, casos com início de sintomas de 04/01/2015 a 02/01/2016. foram confirmados para influenza 7,5% (1.089/14.432) do total de amostras de casos de SRAG notificados na vigilância universal, com predomínio do vírus influenza A(H3N2). Entre os óbitos por SRAG, 10,2%

(175/1.706) do total de amostras foram confirmados para influenza, com predomínio do vírus influenza A(H3N2).

Até a SE 52 de 2015 foram notificados 14.432 casos de SRAG, sendo 11.945 (82,8%) com classificação final. Destas, 9,1% (1.089/11.945) foram classificadas como SRAG por influenza e 22,5% (2.685/11.945) como outros vírus respiratórios. Dentre os casos de influenza 599 (55,0%) eram influenza A(H3N2), 234 (21,5%) influenza B, 141 (12,9%) A(H1N1)pdm09 e 115 (10,5%) influenza A não subtipado.

Os casos de SRAG por influenza apresentaram uma mediana de idade de 42 anos, variando de 0 a 106 anos. Em relação à distribuição geográfica, a região Sudeste registrou o maior número de casos de SRAG por influenza (42,5% - 458/1.089).

Até a SE 52 de 2015 foram notificados 1.706 óbitos por SRAG, o que corresponde a 11,8% (1.706/14.432) do total de casos, e destes óbitos 1.666 (97,6%) foram amostras com classificação final. Destas, 175 (10,5%) foram confirmadas para o vírus influenza, com 75 (42,9%) decorrentes de influenza A(H3N2), 39 (22,3%) por influenza B, 36 (20,6%) por A(H1N1)pdm09 e 25 (14,3%) influenza A não subtipado. O estado com o maior número de óbitos por influenza foi São Paulo, totalizando 37,1% (65/175) do país.

Entre os óbitos por influenza, a mediana da idade foi de 55 anos, variando de 01 a 106 anos. A taxa de mortalidade por influenza no Brasil está em 0,09/100.000 habitantes. Dos 175 indivíduos que foram a óbito por influenza, 113 (64,6%) apresentaram pelo menos um fator de risco para complicação, com destaque para aqueles com idade igual ou superior a 60 anos. Além disso, 114 (65,1%) fizeram uso de antiviral, com mediana de 04 dias entre os primeiros sintomas e o início do tratamento. Recomenda-se iniciar o tratamento nas primeiras 48 horas.

#### **4. A Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza para o ano de 2016**

A Campanha Nacional de Vacinação será realizada com definição de grupos prioritários para receber a vacina.

##### **4.1. Objetivos**

Reduzir as complicações, as internações e a mortalidade decorrentes das infecções pelo vírus da influenza, na população alvo para a vacinação.

##### **4.2 Grupos prioritários para a vacinação:**

✓ **Crianças de seis meses a menores de cinco anos:** todas as crianças que receberam uma ou duas doses da vacina influenza sazonal em 2015, devem receber apenas uma dose em 2016. Também deve ser considerado o esquema de duas doses para as crianças de seis meses a menores de nove anos de idade que serão vacinadas pela primeira vez, devendo-se agendar a segunda dose para 30 dias após a 1ª dose.

- ✓ **Gestantes:** todas as gestantes em qualquer idade gestacional. Para o planejamento da ação, torna-se oportuno a identificação, localização e o encaminhamento dessas para a vacinação nas áreas adstritas sob responsabilidade de cada serviço de saúde dos municípios. Para este grupo não haverá exigência quanto à comprovação da situação gestacional, sendo suficiente para a vacinação que a própria mulher afirme o seu estado de gravidez.
- ✓ **Puérperas:** todas as mulheres no período até 45 dias após o parto estão incluídas no grupo alvo de vacinação. Para isso, deverão apresentar documento que comprove a gestação (certidão de nascimento, cartão da gestante, documento do hospital onde ocorreu o parto, entre outros) durante o período de vacinação.
- ✓ **Trabalhador de Saúde:** todos os trabalhadores de saúde dos serviços **públicos e privados, nos diferentes níveis de complexidade.**
- ✓ **Povos indígenas:** toda população indígena, a partir dos seis meses de idade. A programação de rotina é articulada entre o Programa Nacional de Imunizações (PNI) e a Secretaria de Atenção a Saúde Indígena (SESAI).
- ✓ **Indivíduos com 60 anos ou mais de idade** deverão receber a vacina influenza.
- ✓ **Adolescentes e jovens de 12 a 21 anos de idade sob medidas socioeducativas** deverão receber a vacina influenza.
- ✓ **População privada de liberdade e funcionários do sistema prisional:** o planejamento e operacionalização da vacinação nos estabelecimentos penais deverão ser articulados com as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde e Secretarias Estaduais de Justiça (Secretarias Estaduais de Segurança Pública ou correlatos), conforme **Plano Nacional de Saúde no Sistema Penitenciário, 2.ª edição/ Brasília–DF 2005 e a NOTA TÉCNICA 121 SISPE/DAPES/SAS – PNI/SVS/MS – DEPEN/MJ** de 01 de agosto de 2011 e Portaria Interministerial nº 1, de 2 de janeiro de 2014 que institui a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde das Pessoas Privadas de Liberdade no Sistema Prisional (PNAISP) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).
- ✓ **Pessoas portadoras de doenças crônicas não transmissíveis e outras condições clínicas especiais** independe da idade, **(conforme indicação do Ministério da Saúde em conjunto com sociedades científicas)**, (Figura 3).

A vacinação deste grupo deve ser realizada em todos os postos de vacinação. No entanto, **mantém-se a necessidade de prescrição médica especificando o motivo da indicação da vacina, que deverá ser apresentada no ato da vacinação.**

Pacientes já cadastrados em programas de controle das doenças crônicas do Sistema Único de Saúde (SUS) devem se dirigir aos postos que estão cadastrados para receberem a vacina. Caso no local de atendimento onde são atendidos regularmente não tenha um posto de vacinação, devem buscar a prescrição médica na próxima consulta que estiver agendada, visando garantir esse documento com antecedência, para evitar filas no período da vacinação.

Pacientes que são atendidos na rede privada ou conveniada, também devem buscar a prescrição médica com antecedência, junto ao seu médico assistente, devendo apresentá-la nos postos de vacinação durante a realização da campanha de vacinação de 2016.



A apresentação da prescrição médica será obrigatória para o grupo de comorbidade, durante a campanha.

**Figura 3. Categorias de risco clínico com indicação da vacina influenza sazonal. Brasil 2016.**

<b>Categoria de risco clínico</b>	<b>Indicações</b>
Doença respiratória crônica	Asma em uso de corticóide inalatório ou sistêmico (Moderada ou Grave); DPOC; Bronquiectasia; Fibrose Cística; Doenças Intersticiais do pulmão; Displasia broncopulmonar; Hipertensão arterial Pulmonar; Crianças com doença pulmonar crônica da prematuridade.
Doença cardíaca crônica	Doença cardíaca congênita; Hipertensão arterial sistêmica com comorbidade; Doença cardíaca isquêmica; Insuficiência cardíaca.
Doença renal crônica	Doença renal nos estágios 3,4 e 5; Síndrome nefrótica; Paciente em diálise.
Doença hepática crônica	Atresia biliar; Hepatites crônicas; Cirrose.
Doença neurológica crônica	Condições em que a função respiratória pode estar comprometida pela doença neurológica; Considerar as necessidades clínicas individuais dos pacientes incluindo: AVC, Indivíduos com paralisia cerebral, esclerose múltipla, e condições similares; Doenças hereditárias e degenerativas do sistema nervoso ou muscular; Deficiência neurológica grave.
Diabetes	Diabetes Mellitus tipo I e tipo II em uso de medicamentos.
Imunossupressão	Imunodeficiência congênita ou adquirida Imunossupressão por doenças ou medicamentos
Obesos	Obesidade grau III.
Transplantados	Órgãos sólidos; Medula óssea.
Portadores de trissomias	Síndrome de Down, Síndrome de Klinefelter, Síndrome de Wakany, dentre outras trissomias.

Fonte: Ministério da Saúde

### 4.3. Meta

A meta é vacinar, pelo menos, 80% de cada um dos grupos prioritários para a vacinação (trabalhadores de saúde, povos indígenas, crianças na faixa etária de seis meses a menores de cinco anos (quatro anos 11 meses e 29 dias), gestantes em qualquer idade gestacional, puérperas, indivíduos com 60 anos ou mais de idade, população privada de liberdade e funcionários do sistema prisional).

Para as pessoas portadoras de doenças crônicas e outras categorias de risco clínico (estimativa populacional de **8,1** milhões), será avaliado o número de doses aplicadas no período da campanha (Figura 4).

**COORDENAÇÃO GERAL DO PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES**

**Tabela de população alvo para a Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza 2016**

UF	Crianças (6m a < 2a)	Crianças (2 a 4 a)	Trabalhadores de Saúde	Gestantes	Puerperas	Indígenas	Idosos ≥ 60 anos	Comorbidades	Adolescentes e Jovens sob medida socioeducativas/ Privados de liberdade	Funcionários do Sistema Prisional	TOTAL GERAL
RO	41.327	78.401	33.199	20.663	3.397	12.996	114.247	41.969	2.655	1.403	350.256
AC	25.607	47.838	14.074	12.803	2.105	19.400	48.514	19.462	4.282	1.100	195.184
AM	121.106	228.553	74.027	60.553	9.954	155.350	216.699	65.182	9.942	1.582	942.947
RR	16.653	29.561	9.304	8.327	1.369	59.650	25.702	11.837	1.651	292	164.345
PA	214.599	457.006	112.644	107.300	17.638	30.216	549.470	199.083	13.208	3.367	1.704.531
AP	24.338	43.193	14.866	12.169	2.000	9.566	35.752	19.850	2.790	960	165.484
TO	37.410	75.181	24.862	18.705	3.075	10.636	119.856	32.183	3.170	935	326.013
<b>NORTE</b>	<b>481.038</b>	<b>959.733</b>	<b>282.976</b>	<b>240.519</b>	<b>39.537</b>	<b>297.814</b>	<b>1.110.240</b>	<b>389.566</b>	<b>37.698</b>	<b>9.639</b>	<b>3.848.760</b>
MA	175.256	388.662	112.053	87.628	14.405	31.650	579.919	129.194	7.834	2.500	1.529.100
PI	71.864	150.370	45.224	35.932	5.907	0	336.029	82.002	3.814	1.052	732.193
CE	192.881	383.098	138.800	96.440	15.853	24.555	924.727	212.753	24.557	3.889	2.017.553
RN	72.143	143.510	60.160	36.071	5.930	2.526	348.688	98.522	7.562	908	776.019
PB	86.280	176.803	69.834	43.140	7.092	13.251	456.717	79.937	11.049	2.000	946.103
PE	215.175	413.463	148.372	107.588	17.686	34.000	951.169	174.979	32.446	1.085	2.095.962
AL	77.654	165.224	57.034	38.827	6.382	11.405	280.517	56.461	4.000	1.600	699.104
SE	51.549	101.177	36.157	25.775	4.237	0	189.592	40.689	4.700	800	454.675
BA	305.826	650.387	275.455	152.913	25.136	26.000	1.463.931	352.913	13.437	2.959	3.268.957
<b>NORDESTE</b>	<b>1.248.626</b>	<b>2.572.694</b>	<b>943.089</b>	<b>624.313</b>	<b>102.627</b>	<b>143.387</b>	<b>5.531.289</b>	<b>1.227.450</b>	<b>109.399</b>	<b>16.793</b>	<b>12.519.666</b>
MG	399.987	773.825	363.083	199.994	32.876	11.000	2.337.624	753.948	57.474	2.200	4.932.010
ES	84.738	148.423	65.830	42.369	6.965	3.307	370.769	104.924	18.849	3.485	849.659
RJ	350.301	592.798	385.301	175.151	28.792	631	2.110.043	470.386	46.244	5.396	4.165.042
SP	938.459	1.602.767	1.065.593	469.229	77.134	4.800	4.841.080	2.637.203	227.449	36.477	11.900.190
<b>SUDESTE</b>	<b>1.773.485</b>	<b>3.117.813</b>	<b>1.879.807</b>	<b>886.742</b>	<b>145.766</b>	<b>19.738</b>	<b>9.659.516</b>	<b>3.966.461</b>	<b>350.016</b>	<b>47.558</b>	<b>21.846.902</b>
PR	239.834	426.269	236.751	119.917	19.712	14.530	1.184.212	646.557	30.000	4.786	2.922.568
SC	139.008	244.491	123.865	69.504	11.425	10.523	670.028	469.897	17.233	3.565	1.759.539
RS	214.977	387.557	299.777	107.489	17.669	23.000	1.467.957	1.019.327	32.146	4.851	3.574.750
<b>SUL</b>	<b>593.819</b>	<b>1.058.317</b>	<b>660.393</b>	<b>296.909</b>	<b>48.807</b>	<b>48.053</b>	<b>3.322.197</b>	<b>2.135.781</b>	<b>79.379</b>	<b>13.202</b>	<b>8.256.857</b>
MS	66.063	115.663	48.158	33.032	5.430	70.000	244.384	68.330	14.913	1.950	667.922
MT	84.723	148.708	55.508	42.362	6.964	40.872	244.775	65.071	7.387	1.843	698.212
GO	149.586	269.090	139.350	74.793	12.295	454	573.809	193.282	16.755	4.000	1.433.414
DF	66.981	116.965	72.065	33.491	5.505	0	203.639	93.986	14.537	1.936	609.105
<b>C.OESTE</b>	<b>367.353</b>	<b>650.426</b>	<b>315.081</b>	<b>183.677</b>	<b>30.193</b>	<b>111.326</b>	<b>1.266.607</b>	<b>420.669</b>	<b>53.592</b>	<b>9.729</b>	<b>3.408.653</b>
<b>BRASIL</b>	<b>4.464.320</b>	<b>8.358.983</b>	<b>4.081.346</b>	<b>2.232.160</b>	<b>366.930</b>	<b>620.318</b>	<b>20.889.849</b>	<b>8.139.927</b>	<b>630.084</b>	<b>96.921</b>	<b>49.880.838</b>

Crianças de 6 meses a <2 anos: ( Uma vez e meia ) dados disponíveis do SINASC 2014 preliminar ( 29/01/2016).

Trabalhadores de saúde: Meta do ano de 2015.

Gestantes: 9/12 avos do total de nascidos vivos, banco SINASC 2014 preliminar (29/01/2016).

População Indígena disponibilizada pelo DESAI em 19 fev 2016.

Idosos 60 anos e + IBGE - CENSO 2010 - Estimativa 2012 Disponível site DATASUS.

Puerperas até 45 dias após o parto ( pop < 1 ano / 365 d \* 45 d ) SINASC 2014 preliminar (29/01/2016).

Crianças de 2 a 4 anos - Censo IBGE 2010 estimativa 2012 - disponível site DATASUS.

Comorbidades pop. 2 a 59 anos Meta vacinados de 2014

População privada de liberdade e Funcionarios - dados fornecidos p/ Ministério da Justiça 2016.

População de adolescentes e Jovens sob medida socioeducativas (12 a 21 anos) - dados fornecidos pela Secretaria Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente (Brasil, 2013).

**Atualizado : 10 março 2016.**

## 5. A vacina influenza

Segundo recomendação da OMS para a temporada de 2016 do hemisfério sul<sup>61</sup>, cada dose da vacina influenza, contém cepas do vírus *Myxovirus influenzae* inativados, fragmentados e purificados, correspondente aos antígenos hemaglutinina (HA):

- A/California/7/2009 (H1N1) pdm09
- A/Hong Kong/4891/2014 (H3N2)
- B/ Brisbane/60/2008 (linhagen Victoria)

Deve-se salientar que ocorreram duas mudanças em relação à vacina trivalente indicada para a temporada de 2016.

Serão disponibilizadas vacinas produzidas pelo Instituto Butantan e Instituto Butantan/Sanofi Pasteur-França.

### 5.1. Indicação da vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)

Está indicada para os grupos prioritários para esta ação e encontra-se disponível nos postos de vacinação do SUS.

### 5.2. Esquema de vacinação

A vacinação é anual, devido às mudanças das características dos vírus influenza consequentes da diversidade antigênica e genômica a cada ano.

A Figura 5 detalha o esquema de vacinação e via de administração para as crianças de seis meses a oito anos, 11 meses e 29 dias, que estarão recebendo a vacina pela primeira vez, além de crianças a partir de nove anos e adultos. Todas as crianças de seis meses a menores de nove anos que receberam uma ou duas doses da vacina contra a influenza sazonal em 2015, devem receber apenas uma dose em 2016.

**Figura 5: Demonstrativo do esquema vacinal para influenza por idade, número de doses, volume por dose e intervalo entre as doses, Brasil, 2016.**

Idade	Número de doses	Volume por dose	Intervalo
Crianças de 6 meses a 2 anos de idade	2 doses	0,25 ml	Intervalo mínimo de 4 semanas. Operacionalmente 30 dias após receber a 1ª dose
Crianças de 3 a 8 anos de idade	2 doses	0,5 ml	Intervalo mínimo de 4 semanas. Operacionalmente 30 dias após receber a 1ª dose
Crianças a partir de 9 anos de idade e adultos	Dose única	0,5 ml	–

Fonte: CGPNI/DEVEP/SVS/MS





A vacinação será para a toda população indígena, a partir de seis meses de idade, com atenção para o esquema acima.

### 5.3. Vias de administração

Deve-se adotar, preferencialmente, **a via de administração intramuscular para a vacina** Butantan e Sanofi Pasteur/França. Para a vacina Sanofi Pasteur/EUA utilizar a via intramuscular.



Recomenda-se a administração da vacina por via subcutânea em pessoas que apresentam discrasias sanguíneas ou estejam utilizando anticoagulantes orais. Para estas situações, recomenda-se utilizar a vacina dos laboratórios Butantan e Sanofi Pasteur produzida na França.

### 5.4. Forma Farmacêutica e Apresentação

A vacina é trivalente, composta por cepas de *Myxovirus influenzae*, propagadas em ovos embrionados de galinha, purificada, inativada e ajustada à concentração internacionalmente determinada em normas de produção, conforme descrito na Figura 6.

### 5.5. Vias de administração

#### **Via de administração intramuscular ou subcutânea**




A administração da vacina por via subcutânea é indicada para pessoas que apresentam discrasias sanguíneas ou estejam utilizando anticoagulantes orais.

### 5.6. Forma Farmacêutica e Apresentação

A vacina é trivalente, composta por diferentes cepas de *Myxovirus influenzae*, propagadas em ovos embrionados de galinha, inativada, fragmentada e purificada, ajustada à concentração internacionalmente determinada em normas de produção, conforme descrito na Figura 6.

**Figura 6. Especificações da vacina influenza que será utilizada na 18ª Campanha Nacional de Vacinação contra a Influenza, Brasil, 2016.**

<b>Laboratório produtor</b>	Instituto Butantan e Instituto Butantan/Sanofi Pasteur-França
<b>Indicação de usos</b>	Indicação de uso: uso adulto e pediátrico acima de 06 meses; Contraindicada para uso por indivíduos com hipersensibilidade sistêmica conhecida ao ovo ou a qualquer outro componente da fórmula
<b>Apresentação</b>	Frasco - ampola multidose com 10 doses de 0,5 mL 
<b>Forma Farmacêutica</b>	Suspensão injetável
<b>Via de administração</b>	Intramuscular ou subcutânea
<b>Composição por dose de 0,5 mL</b>	15 µg de hemaglutinina das cepas de <i>Myxovirus influenzae</i> , propagadas em ovos embrionados de galinha: A/Califórnia/7/2009(H1N1) pdm 09; A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2); B/Brisbane/60/2008; timerosal, solução fisiológica tamponada a pH = 7,2 (cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato de sódio dibásico, fosfato de potássio monohidratado e água para injetáveis); pode conter até 30 µg de formaldeído, traços de neomicina, triton X-100 (octoxinol 9) e formaldeído.
<b>Conservação</b>	Conservar em temperatura entre +2°C e +8°C e ao abrigo da luz. Não congelar.
<b>Utilização após Abertura do frasco</b>	Pode ser utilizada no máximo até 7 (sete) dias desde que mantidas as condições assépticas e a temperatura entre +2°C e +8°C.

Fonte: Bula do laboratório/CGPNI/DEVIT/SVS/MS.

## 5.7. Administração simultânea com outras vacinas ou medicamentos

A vacina influenza pode ser administrada na mesma ocasião de outras vacinas ou medicamentos, procedendo-se as administrações com seringas diferentes em locais anatómicos diferentes.

Os tratamentos com imunossupressores ou radioterapia podem reduzir ou anular a resposta imunológica. Esse fenômeno não se aplica aos corticosteróides utilizados na terapêutica de reposição, em tratamentos sistêmicos de curto prazo (menos de duas semanas) ou por outras vias de administração que não causem imunossupressão.



### **Doadores de Sangue**

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), os candidatos elegíveis à doação que tiverem sido vacinados contra influenza devem ser considerados como **inaptos temporariamente**, pelo período de **48 horas**.

## 5.8. Eficácia

Em adultos saudáveis, a detecção de anticorpos protetores se dá entre 2 a 3 semanas, após a vacinação e apresenta, geralmente, duração de 6 a 12 meses. O pico máximo de anticorpos ocorre após 4 a 6 semanas, embora em idosos os níveis de anticorpos possam ser menores. Os níveis declinam com o tempo e se apresentam aproximadamente duas vezes menores após seis meses da vacinação, em relação aos obtidos no pico máximo, podendo ser reduzidos mais rapidamente em alguns grupos populacionais, como indivíduos institucionalizados, doentes renais, entre outros. A proteção conferida pela vacinação é de aproximadamente um ano, motivo pelo qual é feita anualmente.

A imunogenicidade em crianças varia de 30 a 90% sendo diretamente proporcional à idade. Em crianças menores de seis anos de idade, aproximadamente 40 a 80% apresentam soroconversão após uma única dose da vacina, enquanto para crianças maiores de 6 anos, a taxa de soroconversão sobe para 70 a 100%. Mais de 50% das crianças menores de três anos e cerca de 30% das crianças até nove anos de idade são soronegativas para o vírus da influenza. Tal fato resulta na recomendação de duas doses da vacina influenza sazonal em primovacinados e uma dose nos anos subsequentes.

A vacinação contra o vírus influenza em gestantes é uma estratégia eficaz de proteção para a mãe e para o lactente. Estudos realizados com acompanhamento de bebês de mães vacinadas durante a gestação demonstraram que a proteção contra influenza confirmada por testes laboratoriais foi superior a 60% nos primeiros seis meses de vida. Além de proteger a mãe, a vacinação durante a gestação reduz o impacto da doença em bebês e o risco de hospitalização que é extremamente elevado nos primeiros meses de vida.<sup>33-36,75-77,79</sup>

## 5.9. Cuidados no armazenamento da vacina

A validade da vacina é o tempo durante o qual o produto poderá ser usado, caracterizado como período de vida útil e fundamentada nos estudos de estabilidade específicos. A informação é disponibilizada pelo fabricante na embalagem e rótulo do produto.

A vacina deve ser armazenada e transportada entre **+2°C a +8°C** e protegida da luz. **Não deve ser congelada.**

A vacina pode ser utilizada no máximo até 7 (sete) dias após a abertura do frasco;

### **5.10. Precauções**

Em doenças agudas febris moderadas ou graves recomenda-se adiar a vacinação até a resolução do quadro com o intuito de não se atribuir à vacina as manifestações da doença.

As pessoas com história de alergia a ovo, que apresentem apenas urticária após a exposição, podem receber a vacina da influenza mediante adoção de medidas de segurança. Recomenda-se observar o indivíduo vacinado por pelo menos 30 minutos em ambiente com condições de atendimento de reações anafiláticas.

Em caso de ocorrência de síndrome de Guillain-Barré (SGB) no período de até seis semanas após uma dose anterior, recomenda-se realizar avaliação médica criteriosa sobre benefício e risco da vacina antes da administração de uma nova dose.

### **5.11. Contraindicações**

A vacina é contraindicada para pessoas com história de reação anafilática prévia em doses anteriores bem como a qualquer componente da vacina ou alergia grave relacionada a ovo de galinha e seus derivados.

Reações anafiláticas graves a doses anteriores também contraindicam doses subsequentes.<sup>33</sup>

## **6. Vigilância dos eventos adversos pós-vacinação**

As vacinas influenza sazonais têm um perfil de segurança excelente e são bem toleradas.<sup>1-3,11,33,75-77</sup> As vacinas utilizadas pelo PNI durante as campanhas de vacinação contra influenza são constituídas por vírus inativados, fracionados e purificados, portanto, não contêm vírus vivos e não causam a doença.

Evento adverso pós-vacinação (EAPV) é qualquer ocorrência médica indesejada após a vacinação e que, não necessariamente, possui uma relação causal com o uso de uma vacina ou outro imunobiológico (imunoglobulinas e soros heterólogos). Um EAPV pode ser qualquer evento indesejável ou não intencional, isto é, sintoma, doença ou um achado laboratorial anormal (CIMOS/OMS, 2012).

De acordo com sua localização podem ser locais ou sistêmicos e de acordo com sua gravidade, podem NÃO GRAVES ou GRAVES.

### **Manifestações locais:**

Manifestações como dor no local da injeção, eritema e enduração ocorrem em 15% a 20% dos pacientes, sendo benignas autolimitadas geralmente resolvidas em 48 horas.

Os abscessos geralmente encontram-se associados com infecção secundária ou erros de imunização.

### Manifestações sistêmicas:

São benignas, autolimitadas, como febre, mal estar e mialgia que podem começar de 6 a 12 horas após a vacinação e persistir por um a dois dias, sendo notificadas em menos de 1% dos vacinados. Estas manifestações são mais frequentes em pessoas que não tiveram contato anterior com os antígenos da vacina.

### Reações de hipersensibilidade:

Reações anafiláticas (hipersensibilidade do tipo I) são extremamente raras e podem ser associadas a qualquer componente da vacina.

As vacinas influenza contêm traços de proteínas do ovo e são contraindicadas para pessoas com antecedente de reação alérgica severa de caráter anafilático (urticária, edema de glote, broncoespasmo ou choque) após a ingestão de ovo ou aplicação prévia dessas vacinas ou de outras vacinas que contenham essas proteínas.



Pessoas com história de alergia grave à proteína do ovo de galinha, assim como a qualquer componente da vacina, necessitam ser avaliadas pelo médico. Se for indicada a administração da vacina nessas pessoas, a mesma deve ser realizada nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), hospitais ou serviços de emergência com recursos materiais e humanos para lidar com reações de hipersensibilidade, considerando situações de risco elevado de influenza.

### Manifestações neurológicas:

Raramente a aplicação de algumas vacinas pode anteceder o início Síndrome de Guillain-Barré (SGB). Geralmente, os sintomas aparecem entre um a 21 dias e no máximo até seis semanas após administração da vacina. Com exceção da vacina suína de 1976, os demais estudos que buscaram uma relação causal entre vacinas influenza e SGB apresentaram resultados contraditórios.<sup>2,3,33,62,63</sup>

Considera-se importante citar que o próprio vírus da influenza pode desencadear a SGB, e que a frequência de um caso por milhão de doses administradas, encontrada em alguns estudos, é muito menor que o risco de complicações da influenza que podem ser prevenidas pela imunização.<sup>62</sup>

É desconhecido até o momento se a vacina da influenza pode aumentar o risco de recorrência da SGB em indivíduos com história pregressa desta patologia.

Em 2010 foram relatados alguns casos de **narcolepsia**, principalmente nos países nórdicos, relacionados temporalmente com a administração de uma vacina influenza monovalente A (H1N1) 2009 contendo adjuvante. Até o presente momento, estes casos permanecem em estudo e ainda não há uma conclusão efetiva a respeito da relação causal desta situação. Esses eventos não foram descritos após uso das vacinas produzidas pelo Butantan e pela Sanofi Pasteur.<sup>87</sup>

Para fins de vigilância epidemiológica a ocorrência coincidente de outras doenças neurológicas de natureza inflamatória ou desmielinizante, tais como Encefalite Aguda Disseminada (ADEM), neurite óptica e mielite transversa, no período entre 1 dia e 6 semanas após a aplicação da vacina, devem ser notificadas e investigadas.



Na ausência de conhecimento científico suficiente sobre as causas da SGB, o MS recomenda **PRECAUÇÃO** na vacinação dos indivíduos com história pregressa da síndrome, mesmo sabendo ser bastante rara. Os riscos e benefícios devem ser discutidos com o médico assistente.

Para o encerramento apropriado dos casos notificados de EAPV, o PNI/SVS conta com uma rede de profissionais responsáveis pela notificação, investigação e avaliação dos casos nas unidades federadas e com o Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e Outros Imunobiológicos (CIFAVI), composto pela SVS, Anvisa e INCQS/Fiocruz.

## 7. Dados administrativos para a operacionalização da Campanha

### 7.1 Imunobiológicos e insumos.

Está prevista inicialmente a distribuição de **49,8** milhões de doses para garantir a vacinação de toda a população-alvo. Foram adquiridas **54 milhões** de doses da vacina influenza, considerando estoque estratégico e ajustes de distribuição, que visam garantir o abastecimento de mais de 65 mil postos de vacinação, o que representa um custo de R\$ 487,6 milhões.

### 7.2. Registro de doses aplicadas na Campanha de Vacinação contra a Influenza

O registro das doses de campanha será consolidado, realizado no site, através do endereço eletrônico: <http://sipni.datasus.gov.br>.

Para a Campanha da Influenza do ano 2016 será mantido o registro de doses aplicadas por sala de vacina, grupos prioritários e faixas etárias, incluindo também os grupos comorbidades e grupos sem comorbidades.

Os registros deverão ser feitos considerando o grupo prioritário no entanto, deve-se atentar para a prioridade do registro de doses aplicadas na população que está na condição de “GESTANTE” ou “PUÉRPERA”. Neste caso a dose deverá ser registrada no grupo “GESTANTE” ou “PUÉRPERA”, independente de esta ser uma Trabalhadora de Saúde ou Indígena.

No campo das COMORBIDADES devem ser registradas as doses aplicadas em pessoas na faixa etária entre 5 a 59 anos de idade, que comprovem alguma das comorbidades incluídas conforme as CATEGORIAS DE RISCO CLÍNICO desde que com indicação da vacina influenza demonstradas na Figura 3 deste informe.

Doses administradas em “IDOSOS”, “ÍNDIGENAS” E “TRABALHADORES DE SAÚDE” deverão ser registradas em seus respectivos grupos considerando a faixa etária em cada grupo.

**Exemplo 1:** “Indígena” com 60 anos e mais será digitado no grupo “indígena” no campo correspondente a sua faixa etária do vacinado.

**Exemplo 2:** A dose aplicada em trabalhador de saúde deverá ser registrada no grupo “trabalhador de saúde” no campo correspondente a faixa etária do vacinado.

**Exemplo3:** Uma dose aplicada em uma pessoa de 18 anos obesa. O registro será feito no grupo obeso faixa etária de 10 a 19 anos.

**Exemplo 4:** Uma dose aplicada em uma pessoa de 59 anos com hipertensão arterial sistêmica com comorbidade: o registro será feito no grupo Com Comorbidade – Doença cardíaca crônica na faixa etária de 50 a 59 anos.

**Exemplo 5:** Uma dose aplicada em pessoas com 60 anos, independentemente de apresentar ou não comorbidade, o registro será feito no grupo Idoso na faixa etária de 60 a 64 anos de idade.

**Exemplo 6:** Uma dose aplicada em uma gestante, independentemente de apresentar ou não comorbidade, o registro será feito no grupo Gestantes.

**Exemplo 7:** Uma criança indígena será registrada no grupo Indígena, na faixa etária correspondente.



➤ Adolescentes e jovens de 12 a 21 anos de idade sob medidas socioeducativas deverão ser registrados no campo correspondente a População privada de liberdade e funcionários do sistema prisional, no grupo etário correspondente.

Seguem abaixo orientações sobre a dose a ser registrada no Boletim de Registro de doses, de acordo com a faixa etária do vacinado e condição vacinal.

**1) Registro para primovacinados (recebem a dose da vacina Influenza pela 1ª vez em 2016):**

Idade	Número de doses	Registro
Crianças de 6 meses a menores de 2 anos de idade	2 doses	1ª Dose = D1 2ª Dose = D2
Crianças de 2 a menores de 5 anos de idade	2 doses	1ª Dose = D1 2ª Dose = D2
Crianças de 5 a menores de 9 anos de idade*	2 doses	1ª Dose = D1 2ª Dose = D2
Crianças a partir de 9 anos de idade e adultos	Dose única	Dose Única = DU

Fonte: CGPNI/DEVEP/SVS

\*Somente para indígenas.

**2) Registro para vacinados em ano anterior a 2016 (receberam dose(s) da vacina Influenza em 2015):**

Idade	Número de doses	Registro
Crianças de 6 meses a menores de 2 anos de idade	Dose única	Dose Única = DU
Crianças de 2 a menores de 5 anos de idade	Dose única	Dose Única = DU
Crianças de 5 a menores de 9 anos de idade*	Dose única	Dose Única = DU
Crianças a partir de 9 anos de idade e adultos	Dose única	Dose Única = DU

Fonte: CGPNI/DEVEP/SVS/MS

\*Somente para indígenas.

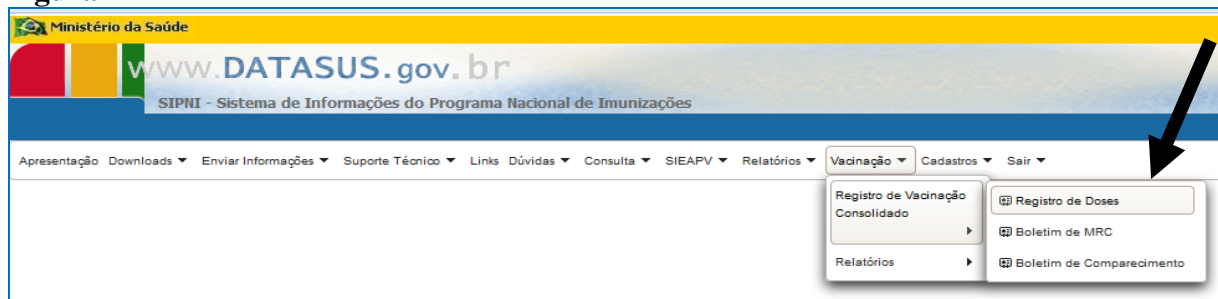
Descrevemos abaixo o passo a passo para o registro das informações para inclusão dos dados no site.

#### A) Registro através do site [sipni.datasus.gov.br](http://sipni.datasus.gov.br):

A.1) Para inclusão dos dados da Campanha o usuário deve acessar o site com seu usuário individual e senha (previamente cadastrada), clicando no botão “LOGAR”;

A.2) Após execução do login, selecionar as opções: “VACINAÇÃO” -> “REGISTRO DE VACINAÇÃO CONSOLIDADO” -> “REGISTRO DE DOSES” -> (Figura 1).

**Figura 1**



A.3) Selecionar a instância (sala de vacina) nas “caixas” de seleção prosseguindo á escolha de cada filtro de instância. Após selecionar o ESTABELECIMENTO DE SAUDE, uma grade com a descrição “CAMPAÑA NACIONAL DE VACINAÇÃO CONTRA INFLUENZA 2016” será exibida na parte inferior da janela aberta (conforme abaixo) e após, clicar no ícone “AÇÃO” para abrir o boletim de registro de doses (Figura 2).



**Figura 2**

Apresentação Downloads Enviar Informações Suporte Técnico Links Dúvidas Consulta SIEAPV Relatórios Vacinação Cadastros Sair


Registro de Vacinação Consolidado

Instâncias

UF: RIO DE JANEIRO Macro Regional: MR-RJ Regional: METROPOLITANA I Município: \* RIO DE JANEIRO



Regional Municipal: \* Selezione Distrito Sanitário: \* Selezione Unidade de Saúde: \* Selezione

Pesquisar

GRUPO DE BOLETINS DE DOSES	DATA INÍCIO	DATA FIM	AÇÃO
CAMPAÑA NACIONAL DE VACINAÇÃO CONTRA INFLUENZA 2016	07/05/2016	27/05/2016	 ←

A.4) Ao clicar no ícone “Ação” (Figura 2), será exposto em nova tela o “BOLETIM PARA REGISTRO DE DOSES DA VACINA INFLUENZA”. O boletim contém todos os grupos prioritários contemplados na campanha onde, para que a digitação do grupo seja feita, deve-se clicar ao final do boletim, novamente, no ícone “AÇÃO” (Figura 03 – pág. 27).



- A habilitação do campo para digitação deve ser feita linha a linha clicando no ícone “Ação” (Figura 03 - pág. 28)
- Para que o dado digitado seja **gravado com sucesso**, deve-se clicar no ícone “Ação” .
- Para que o dado digitado seja **excluído**, deve-se clicar no ícone “Ação” .

**ATENÇÃO:** O dado digitado somente será salvo ao clicar no ícone verde na coluna Ação; Este processo deve ser feito linha a linha!

**Figura 04: Boletim para Registro de doses da vacina Influenza 2016**

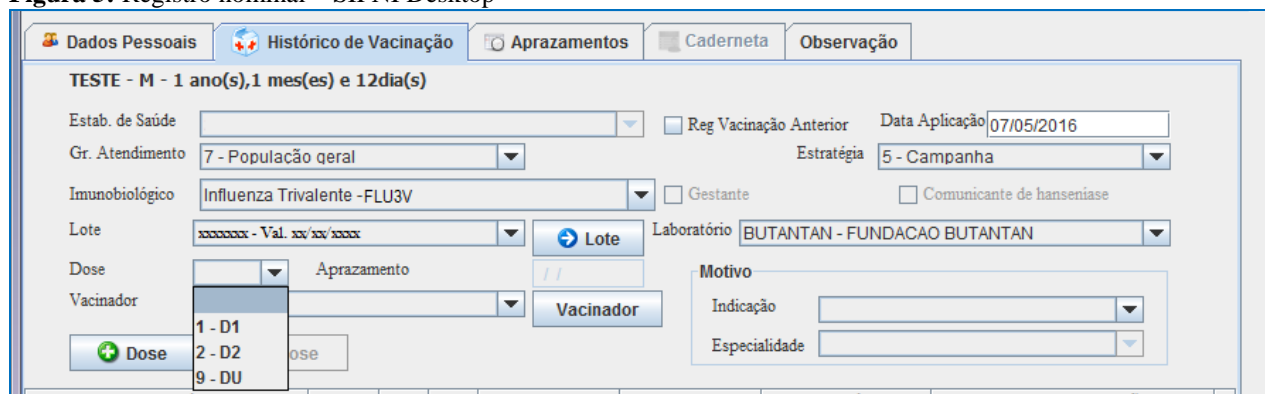
GRUPOS PRIORITÁRIOS																										
Grupos/Faixas	6 meses < 2 anos				2 a < 5 anos				5 a < 9 anos				9 a 19 anos	20 a 29 anos	30 a 39 anos	40 a 49 anos	50 a 59 anos	60 a 64 anos	65 a 69 anos	70 a 74 anos	75 a 79 anos	80 anos e +	TOTAL	Data de Digitação	Ação	
	DU	D1	D2	TOTAL	DU	D1	D2	TOTAL	DU	D1	D2	TOTAL	DU	DU	DU	DU	DU	DU	DU	DU	DU	DU				
Crianças	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Gestantes	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Trabalhadores de saúde	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Puérperas	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Idosos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Indígenas	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
População privada de liberdade	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Funcionários do sistema prisional	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
GRUPOS COM COMORBIDADES																										
Grupos/Faixas	6 meses < 2 anos				2 a < 5 anos				5 a < 9 anos				9 a 19 anos	20 a 29 anos	30 a 39 anos	40 a 49 anos	50 a 59 anos	60 a 64 anos	65 a 69 anos	70 a 74 anos	75 a 79 anos	80 anos e +	TOTAL	Data de Digitação	Ação	
	DU	D1	D2	TOTAL	DU	D1	D2	TOTAL	DU	D1	D2	TOTAL	DU	DU	DU	DU	DU	DU	DU	DU	DU	DU				
Doença respiratória crônica	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Doença cardíaca crônica	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Doença renal crônica	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Doença hepática crônica	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Doença neurológica crônica	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Diabetes	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Osteos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Imunossupressão	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Transplantados	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Trissomias	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
GRUPOS SEM COMORBIDADES																										
Grupos/Faixas	6 meses < 2 anos				2 a < 5 anos				5 a < 9 anos				9 a 19 anos	20 a 29 anos	30 a 39 anos	40 a 49 anos	50 a 59 anos	60 a 64 anos	65 a 69 anos	70 a 74 anos	75 a 79 anos	80 anos e +	TOTAL	Data de Digitação	Ação	
	DU	D1	D2	TOTAL	DU	D1	D2	TOTAL	DU	D1	D2	TOTAL	DU	DU	DU	DU	DU	DU	DU	DU	DU	DU				
Outros grupos sem comorbidades	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

Voltar

## B) Registro nominal através do SIPNI Desktop

Os estabelecimentos de saúde que desejarem incluir a informação nominalmente da dose aplicada da vacina **Influenza Trivalente - FLU3V** no SIPNI Desktop, devem obrigatoriamente selecionar no registro do vacinado o Gr. Atendimento: “População Geral” -> Estratégia: “Campanha” -> Imunobiológico: **Influenza Trivalente - FLU3V** -> Dose: “DU ou D1 e/ou D2”, de acordo com o público alvo ... conforme ilustração abaixo (Figura 5).

Figura 5: Registro nominal – SIPNI Desktop



Se a Unidade de Saúde possui o SIPNI implantado e opta por registrar os vacinados com **Influenza Trivalente - FLU3V** nominalmente, deve-se atentar para:



- 1) Registrar os dados no site da campanha para validar a informação!
- 2) Registrar no SIPNI Desktop na estratégia “**CAMPANHA**”, lembrando que estas informações serão validadas para compor o registro nominal no banco de dados porém, **NÃO** serão válidas para fins de cobertura vacinal e **NÃO** contabilizarão como dose aplicada!

**ATENÇÃO:** Reforçamos que é fundamental que se faça a movimentação mensal de imunobiológicos no SIPNI Desktop, referente às vacinas utilizadas na Campanha de Influenza 2016 (Influenza Trivalente – FLU3V) a fim de informar, monitorar e avaliar as perdas para melhor planejamento futuro das ações a serem desenvolvidas pelo PNI.

## C) Relatórios para acompanhamento e avaliações da Campanha contra Influenza 2016

É importante o acompanhamento diário dos dados na campanha no propósito de intervir oportunamente no monitoramento do avanço das coberturas ou na correção de possíveis erros de registros; para isso, relatórios disponibilizados para acompanhamento das coberturas vacinais e doses aplicadas na Campanha de vacinação contra Influenza 2016 estarão disponíveis no site [sipni.datasus.gov.br](http://sipni.datasus.gov.br), em data próxima à realização da campanha.

Para o acesso aos relatórios deve selecionar as opções: “Vacinação” -> “Relatórios” -> “Campanha Influenza” e proceder à escolha do relatório.

Disponibilizamos para consulta e acompanhamento da Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza 2016, os seguintes relatórios:

- 1) **Vacinômetro:** Expressa graficamente a evolução da Cobertura Vacinal da Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza 2016, por grupo alvo e total, podendo ser visualizado por UF, Macro Regional, Regional e Município.
- 2) **Cobertura Vacinal:** Expressa em forma de tabela, a proporção da população alvo vacinada no período da Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza 2016, detalhado por grupo alvo e total, podendo ser visualizado de acordo com a instância e o ano selecionados.  
Para o cálculo da cobertura vacinal utilizamos a fórmula abaixo e, para melhor esclarecimento, detalhamos na tabela (Figura 6) da pág. 33 deste informe:

$$\text{Fórmula: } \frac{\text{Quantidade de doses aplicadas durante a campanha}}{\text{População alvo}} \times 100$$

- 3) **Doses Aplicadas e Doses Aplicadas por Faixa:** Expressa em forma de tabela o quantitativo das doses aplicadas informadas no site durante o período da Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza 2016, detalhado por faixa etária e total, podendo ser visualizado de acordo com a instância e o ano selecionado.
- 4) **Homogeneidade:** Expressa em forma de tabela a proporção de Estados e/ou Municípios com cobertura vacinal adequada para a vacina Influenza Trivalente (FLU3V) no período da Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza 2016. O numerador é o total de localidades com cobertura vacinal adequada e o denominador expressa o total de localidades, multiplicado por 100. Para o cálculo da homogeneidade utilizamos a fórmula abaixo:

$$\text{Fórmula: } \frac{\text{Nº de Estados e/ou Municípios com CV adequada (95\%)}}{\text{Total de Estados e/ou Municípios}} \times 100$$

- 5) **Parciais:** Expressa em forma de tabela e gráfico o quantitativo total de doses aplicadas, cobertura vacinal, doses aplicadas acumuladas e cobertura vacinal acumulada, registradas durante o período da criação da parcial referente à Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza 2016. Este relatório permite o acompanhamento da Campanha, mostrando sua evolução.
- 6) **Controle de Envio:** Permite que Estados, Regionais, Municípios e Estabelecimentos de saúde acompanhem o envio de informações (registros de doses) durante o período da Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza 2016. O relatório é disponibilizado em forma de tabela.
- 7) **Taxa de Abandono:** Representar quantitativamente quantos vacinados não completou o esquema vacinal, calculando o percentual de abandono referente àquele imunobiológico. Para o cálculo da taxa de abandono da Influenza utilizamos a fórmula abaixo:

- 1) Crianças não indígenas (6 meses a < 5 anos): Fórmula:  $\frac{D1 - D2}{D1} \times 100$

2) Crianças indígenas (6 meses a < 9 anos): Fórmula:  $\frac{D1 - D2}{D1} \times 100$

3) Crianças indígenas + não indígenas (6 meses a < 9 anos): Fórmula:  $\frac{\text{Total } D1 - \text{Total } D2}{\text{Total } D1} \times 100$

**ATENÇÃO: TODOS OS DOCUMENTOS E ORIENTAÇÕES REFERENTES AOS REGISTROS DE DOSES ESTARÃO DISPONÍVEIS NOS SITES:**

- 1) **PNI.DATASUS.GOV.BR:** “Serviços” -> “Downloads” -> “Documentos de Campanhas” -> “2016” -> “Influenza”.
- 2) **SIPNI.DATASUS.GOV.BR:** “Downloads” -> “Campanhas” -> “Documentos” -> “2016” -> “Influenza”.



Não será estimada a cobertura vacinal por grupo “COMORBIDADES e grupo “POPULAÇÃO PRIVADA DE LIBERDADE”. Para estes dois grupos estarão disponíveis somente relatórios de doses aplicadas e doses aplicadas por faixa etária.

Os modelos de Boletins de Doses Aplicadas utilizados durante a Campanha de Vacinação contra Influenza em 2015 podem ser copiados e utilizados para a Campanha de Vacinação contra Influenza em 2016, uma vez que não obtivemos alterações de Grupos alvo, faixa etária e dose, devendo somente promover às alterações de data.



- 1) População Privada de Liberdade e Gestantes ou outros grupos que receberem a vacina Influenza Trivalente – FLU3V fora do período da campanha, ou seja, quando o site para entrada de dados já estiver fechado, deverão ter os dados registrados diretamente no APIWEB, em campo e faixa etária específicos, **ou** nominalmente no SIPNI.
- 2) População que receber dose da vacina Influenza Quadrivalente – FLU4V disponibilizada pelos serviços privados, devem ser inseridas no sistema respeitando as regras de registro e selecionando a estratégia adequada “Serviço Privado”.

**Figura 6:** Regras para cálculo de Cobertura Vacinal da Campanha Nacional contra Influenza 2016

REGRA PARA CÁLCULO DE COBERTURA VACINAL - CAMPANHA INFLUENZA 2016								
GRUPOS	NUMERADOR (Doses aplicadas)	DENOMINADOR (população)	VISUALIZAÇÃO (Relatórios)	GRUPOS (FAIXA ETÁRIA)	NUMERADOR (Doses aplicadas)	DENOMINADOR (população)	VISUALIZAÇÃO (Relatórios)	META
CRIANÇAS (TOTAL)	Total de Crianças de 6 m a < 5 anos + Total de indígenas de 6 m a < 5 anos (DU + D1)	SINASC + IBGE	1. Vacinômetro 2. Rel. de Cob. Vac. 3. Homogeneidades	Crianças (6m a <2a)	DU + D1	SINASC	1. Rel. Cob. Vac. por Faixa Etária	80%
				Crianças (2 a 4 anos)	DU + D1	IBGE	1. Rel. Cob. Vac. por Faixa Etária	
				Indígenas	DU + D1	DESAI	1. Rel. Cob. Vac. por Faixa Etária 2. Homogeneidades 3. Vacinômetro 4. Rel. de Cob. Vac.	80%
IDOSOS (TOTAL)	Total de Idosos de 60 anos e mais + Total de Indígenas de 60 anos e mais + Total de prof. de saúde de 60 anos e mais (DU)	IBGE + DESAI	1. Vacinômetro 2. Rel. de Cob Vac. 3. Homogeneidades	Trabalhadores de Saúde	DU	IBGE	1. Vacinômetro 2. Homogeneidades	80%
				Gestantes	DU	IBGE	1. Vacinômetro 2. Homogeneidades	80%
				Puerperas	DU	IBGE	1. Vacinômetro 2. Homogeneidades	80%
				Idosos (60 anos e +)	DU	IBGE	1. Rel. Cob. Vac. por Faixa Etária	80%
<b>BRASIL</b>	Total de grupos prioritários (Crianças + Idosos + Indígenas + Gestantes + Puérperas + Trab. de Saúde) (DU + D1)	Toda população dos Grupos prioritários	1. Vacinômetro 2. Rel. de Cob Vac. 3. Homogeneidades 4. Avanço semanal					

## 8. Medidas Preventivas

Este Ministério mantém as ações de orientação em relação à prevenção da transmissão da influenza, bem como tem disponibilizado medicamentos antivirais para todos aqueles que tiverem indicação médica, buscando desta forma, minimizar os danos que a imprevisibilidade do vírus influenza.

## 9. Comunicação Social

Devido à magnitude da campanha de vacinação as ações de comunicação social são importantes para atender as demandas dos educadores, dos profissionais de saúde, da população e da sociedade civil, da imprensa e publicidade. Além dos esforços dos governos federal, estadual, municipal, sociedades científicas e entidades de classe, a comunicação social priorizou também ações pontuais capazes de influenciar na captação dos grupos prioritários.

A mídia televisiva e do rádio esclarecerão a importância da prevenção. Várias ferramentas de suporte, como papelaria (cartaz e folder) e mobiliário urbano também fazem parte da campanha.

As mensagens enfocam a importância da vacinação, as características específicas de cada grupo prioritário e o objetivo do governo federal com a imunização.

## 10. Recomendações

- a) Elaborar plano local com ações estratégicas específicas objetivando a adesão e cobertura para a 2ª dose das crianças na faixa etária de 6 meses a menores de 5 anos de idade.
- b) Os estados devem analisar as coberturas vacinais e assessorar os municípios que apresentam baixos índices, identificando aqueles que têm menos de 2 mil habitantes nos grupos prioritários para a vacinação, exceto os grupos de comorbidade e privadas de liberdade.
- c) Realizar, dentro do possível, monitoramentos rápidos, a fim de identificar os não vacinados e os motivos da não adesão.
- d) Envolver os conselhos regionais das diversas áreas da saúde e as representações estaduais de especialidades médicas afins no processo de vacinação/campanha.
- e) Envolver os profissionais de saúde que se constituem nas principais fontes de divulgação e comunicação a respeito dos benefícios proporcionados pelas vacinas.
- f) Mobilizar todos os meios de comunicação, em especial os de maior abrangência (jornais, rádios, televisão, alto-falantes volantes e fixos etc.) para informar a população sobre a vacina e aumentar a adesão à vacinação.
- g) Mobilizar lideranças, formadores de opinião, associações e instituições com o objetivo de esclarecer a população sobre a influenza e importância da vacinação.
- h) Garantir o atendimento aos casos de eventos adversos associados temporalmente à vacinação, com notificação dos casos, informações e condutas rápidas e oportunas.
- i) Observar, quando se tratar da vacinação dos povos indígenas, as recomendações específicas relativas ao calendário de vacinação e registro das doses administradas.
- j) Manter o posto de vacinação em funcionamento, durante todo horário divulgado pela mídia.
- k) Cumprir a escala das equipes móveis e dos voluntários nas situações que exijam o deslocamento para a vacinação de pessoas com dificuldade de acesso aos postos de vacinação.
- l) Acompanhar e monitorar os dados disponibilizados no *site* <http://sipni.datasus.gov.br> para aprimoramento e adoção de ações estratégicas com a finalidade de alcançar a meta preconizada.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. INFLUENZA (seasonal). Fact sheet nº 211. **World Health Organization**, Genebra, mar. 2014. Disponível em: < <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/> >. Acesso em: 11 fev. 2016.
2. FIORE, A.E.; BRIDGES, C.B.; KATZ, J.M.; COX, N.J. Inactivated influenza vaccines. In: PLOTKIN, S.; ORENSTEIN, W.; OFFIT, P. **Vaccines**. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2013. p. 257-93.
3. FIORE, A.E.; SHAY, D.K.; HABER, P.; ISKANDER, J.K.; UYEKI, T.M.; MOOTREY, G.; BRESEE, J.S.; COX, N.J. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2007. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, n. 56 (RR06), p. 1-54, 2007.
4. GLEZEN, W.P.; SCHMIER, J.K.; KUEHN, C.M.; RYAN, K.J.; OXFORD, J. The burden of influenza B: a structured literature review. **American Journal of Public Health**, Washington, v.103, n.3, p. 43-51, 2013.
5. OLSON, D.R.; HEFFERNAN, R.T.; PALADINI, M.; KONTY, K.; WEISS, D.; MOSTASHARI, F. Monitoring the impact of influenza by age: emergency department fever and respiratory complaint surveillance in New York City. **PLoS Medicine**, São Francisco, v.4, n. 8, p. 1349-1361, 2007.
6. FALLEIROS ARLANT, L.H.; BRICKS, L.F. Influenza B Burden in Latin America and Potential Benefits of the New Quadrivalent Vaccines. **Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society**, Oxford, v.5, n.1, doi: 10.1093/jpids/piv107, 2016.
7. JANJUA, N.Z.; SKOWRONSKI, D.M.; DE SERRES, G.; DICKINSON, J.; CROWCROFT, N.S.; TAYLOR, M.; WINTER, A.L.; HOTTES, T.S.; FONSECA, K.; CHAREST, H.; DREWS, S.J.; SABAUDUC, S.; BASTIEN, N.; LI, Y.; GARDY, J.L.; PETRIC, M. Estimates of influenza vaccine effectiveness for 2007-2008 from Canada's sentinel surveillance system: cross-protection against major and minor variants. **The Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v. 205, n.12, p.1858-1868, 2012.
8. NEUZIL, K.M.; MELLEN, B.G.; WRIGHT, P.F.; MITCHEL, E.F. JR., GRIFFIN, M.R. The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 342, n. 4, p. 225-231, 2000.
9. O'RIORDAN, S.; BARTON, M.; YAU, Y.; READ, S.E.; ALLEN, U.; TRAN, D. Risk factors and outcomes among children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza. **Canadian Medical Association Journal**, Ottawa, v. 182, n. 1, p. 39-44, 2010.
10. GLATMAN-FREEDMAN, A.; PORTELLI, I.; JACOBS, S.K.; MATHEW, J.I.; SLUTZMAN, J.E.; GOLDFRANK, L.R.; SMITH, S.W. Attack rates assessment of the 2009 pandemic H1N1 influenza A in children and their contacts: a systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, São Francisco, v. 7, n. 11, e50228, 2012.
11. COX, C.M.; D'MELLO, T.; PEREZ, A.; REINGOLD, A.; GERSHMAN, K.; YOUSEY-HINDES, K.; ARNOLD, K.E.; FARLEY, M.M.; RYAN, P.; LYNFIELD, R.; MORIN, C.; BAUMBACH, J.; HANCOCK, E.B.; ZANSKY, S.; BENNETT, N.M.; THOMAS, A.;



- SCHAFFNER, W.; FINELLI, L. Increase in rates of hospitalization due to laboratory-confirmed influenza among children and adults during the 2009-10 influenza pandemic. **The Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v. 206, n. 9, p.1350-1358, 2012.
12. GROHSCOPF, L.A.; OLSEN, S.J.; SOKOLOW, L.Z.; BRESEE, J.S.; COX, N.J.; BRODER, K.R.; KARRON, R.A.; WALTER, E.B. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) — United States, 2014–15 Influenza Season. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 63, n. 32, p. 691-697, 2014.
  13. THOMPSON, W.W.; MOORE, M.R.; WEINTRAUB, E.; CHENG, P.Y.; JIN, X.; BRIDGES, C.B.; BRESEE, J.S.; SHAY, D.K. Estimating influenza-associated deaths in the United States. **American Journal of Public Health**, Washington, v. 99, s. 2, p. S225-230, 2009.
  14. BRICKS, L.F.; DOMINGUES, C.M.I.; CARVALHANAS, T.R.M.P.; PEREIRA, S.F.; MORAES, J.C. Influenza em crianças o que há de novo? **Journal of Health and Biological Sciences**, Fortaleza, v. 2, n. 3, p.125-134, 2014.
  15. BORBOREMA, S.E.; SILVA, D.B.; SILVA, K.C.; PINHO, M.A.; CURTI, S.P.; PAIVA, T.M.; SANTOS, C.L. Molecular characterization of influenza B virus outbreak on a cruise ship in Brazil 2012. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v.56, n.3, p.185-9, 2014.
  16. BROWNE, A.; ST-ONGE AHMAD, S.; BECK, C.R.; NGUYEN-VAN-TAM, J.S. The roles of transportation and transportation hubs in the propagation of influenza and coronaviruses: a systematic review. **Journal of Travel Medicine**, Hamilton, v.23, n.1, doi: 10.1093/jtm/tav002, 2016.
  17. PLANS-RUBIÓ, P. The vaccination coverage required to establish herd immunity against influenza viruses. **Preventive Medicine**, Nova Iorque, v. 55, n. 1, p. 72-77, 2012.
  18. OXFORD, J.; BEREZIN, E.N.; COURVALIN, P.; DWYER, D.E.; EXNER, M.; JANA, L.A.; KAKU, M.; LEE, C.; LETLAPE, K.; LOW, D.E.; MADANI, T.A.; RUBINO, J.R.; SAINI, N.; SCHOUB, B.D.; SIGNORELLI, C.; TIerno, P.M.; ZHONG, X. The survival of influenza A(H1N1)pdm09 virus on 4 household surfaces. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v.42, n.4, p.423-425, 2014.
  19. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de tratamento de Influenza: 2013**. 1. ed., 1. reimp. Brasília : Ministério da Saúde, 2014. 36 p.
  20. BRICKS, L.F.; DE MORAES, J.C. Influenza B impact in pediatric age groups: analysis of 5,883 confirmed influenza cases in SARS inpatients, Brazil 2013. In: ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR PAEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES, 32., 2014 , Dublin. **Abstracts**. Disponível em: <[http://espid.meetingxpert.net/espid\\_945/poster\\_95421/program.aspx](http://espid.meetingxpert.net/espid_945/poster_95421/program.aspx)>.
  21. CARVALHANAS, T.R.M.P.; BRICKS, L.F.; RIBEIRO, A.F.; FERREIRA, P.M.; PAIVA, T.M.; YU, A.L.F., et al. Analysis of 2,748 confirmed influenza cases in serious acute respiratory syndrome (SARS) hospitalizations in São Paulo State (SP), Brazil – 2013. In:

ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR PAEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES, 32., 2014, Dublin. **Abstracts**. Disponível em: <[http://espid.meetingxpert.net/ESPID\\_945/poster\\_94756/program.aspx](http://espid.meetingxpert.net/ESPID_945/poster_94756/program.aspx)>.

22. CARVALHANAS, T.R.M.P.; FERREIRA, P.M.; PINTO, F.K.A.; YU, A.L.F.; PAIVA, T.M.; BENEGA, M.A., et al. Comorbidities identified in 616 influenza confirmed sari inpatient cases and 116 deaths reported in São Paulo State (SP), Brazil, 2014. In: ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR PAEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES, 33., Leipzig. **Abstracts**.
23. CARVALHANAS, T.R.M.P.; FERREIRA, P.M.; YU, A.L.F.; PINTO, F.K.A.; PAIVA, T.M.; BENEGA, M.A., et al. Review of 3,310 influenza serious acute respiratory infections (SARI) and 567 deaths reported in São Paulo State (SP), Brazil, 2013-2014 In: ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR PAEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES, 33., Leipzig. **Abstracts**.
24. NITSCH-OSUCH, [A.](#); [WOZNIAK-KOSEK, A.](#); [KORZENIEWSKI, K.](#); [ZYCINSKA, K.](#); [WARDYN, K.](#); [BRYDAK, L.B.](#) Clinical features and outcomes of influenza A and B infections in children. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v.788, p.89-96, 2013.
25. ALLARD, R.; COUILLARD, M.; PILON, P.; KAFKA, M.; BÉDARD, L. Invasive bacterial infections following influenza: a time-series analysis in Montréal, Canada, 1996-2008. **Influenza and Other Respiratory Viruses**, Oxford, v. 6, n. 4, p. 268-275, 2012.
26. FREITAS, F.T. Sentinel surveillance of influenza and other respiratory viruses, Brazil, 2000-2010. **The Brazilian Journal of Infectious Disease**, Salvador, v.17, n.1, p. 62-68, 2013.
27. FREITAS, A.R.; FRANCISCO, P.M.; DONALISIO, M.R. Mortality associated with influenza in tropics, state of São Paulo, Brazil, from 2002 to 2011: the pre-pandemic, pandemic, and post-pandemic periods. **Influenza Research and Treatment**, Nova Iorque, doi: 10.1155/2013/696274, 2013.
28. JAYASUNDARA, K.; SOOBIAH, C.; THOMMES, E.; TRICCO, A.C.; CHIT, A. Natural attack rate of influenza in unvaccinated children and adults: a meta-regression analysis. **BMC Infectious Disease**, London, doi: 10.1186/s12879-014-0670-5, 2014.
29. [FALLEIROS ARLANT, L.H.](#); [BRICKS, L.F.](#) Influenza B Burden in Latin America and Potential Benefits of the New Quadrivalent Vaccines. **Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society**, Oxford, v.5, n.1, doi: 10.1093/jpids/piv107, 2016.
30. MAKRAS, P.; ALEXIOU-DANIEL, S.; ANTONIADIS, A.; HATZIGEORGIOU, D. Outbreak of meningococcal disease after an influenza B epidemic at a Hellenic Air Force recruit training center. **Clinical Infectious Disease**, Chicago, v. 33, n.6, p. 48-50, 2001.
31. PADDOCK, C.D.; LIU, L.; DENISON, A.M.; BARTLETT, J.H.; HOLMAN, R.C.; DELEON-CARNES, M.; EMERY, S.L.; DREW, C.P.; SHIEH, W.J.; UYEKI, T.M.; ZAKI, S.R. Myocardial injury and bacterial pneumonia contribute to the pathogenesis of fatal influenza B virus infection. **The Journal of Infectious Disease**, Chicago, v. 205, n. 6, p. 895-905, 2012.

32. [CHAVES, S.S.](#); [PEREZ, A.](#); [FARLEY, M.M.](#); MILLER, L.; SCHAFFNER, W.; LINDEGRE, M.L.; HARANGPANI, R.; MEEK, J.; YOUSEY-HINDES, K.; THOMAS, A.; BOULTON, R.; BAUMBACH, J.; HANCOCK, E.B.; BANDYOPADHYAY, A.S.; LYNFIELD, R.; MORIN, C.; ZANSKY, S.M.; REINGOLD, A.; BENNETT, N.M.; RYAN, P.; FOWLER, B.; FRY, A.; FINELLI, L. The Burden of Influenza Hospitalizations in Infants from 2003- 2012, United States. [The \*Pediatric Infectious Disease Journal\*, Baltimore](#), v. 33, n. 9, p. 912-919, 2014.
33. VACCINES against influenza WHO position paper – November 2012. **Weekly Epidemiological Record**, Genebra, v. 87, n. 47, p. 461-476, 2012.
34. ZAMAN, K.; ROY, E.; ARIFEEN, S.E.; RAHMAN, M.; RAQIB, R.; WILSON, E.; OMER, S.B.; SHAHID, N.S.; BREIMAN, R.F.; STEINHOFF, M.C. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 359, n. 15, p. 1555-1564, 2008.
35. BENOWITZ, I.; ESPOSITO, D.B.; GRACEY, K.D.; SHAPIRO, E.D.; VÁZQUEZ, M. Influenza vaccine given to pregnant women reduces hospitalization due to influenza in their infants. **Clinical Infectious Disease**, Chicago, v. 51, n. 12, p.1355-1361, 2010.
36. SWAMY, G.K.; GARCIA-PUTNAM, R. Maternal immunization to benefit the mother, fetus, and infant. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America**, v.41, n.4, p.521-34. 2014.
37. MERTZ, D.; KIM, T.H.; JOHNSTONE, J.; LAM, P.P.; SCIENCE, M.; KUSTER, S.P.; FADEL, S.A.; TRAN, D.; FERNANDEZ, E.; BHATNAGAR, N.; LOEB, M. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. **British Medical Journal**, Londres, v. 347, 2013.
38. BRICKS, L.F.; CARVALHANAS, T.R.M.P.; DOMINGUES, C.M.A.S.; PEREIRA, S.F.; BELLEI, N.C.J. Influenza em pacientes com doenças cardíacas crônicas: o que há de novo? **Journal of Health and Biological Sciences**, São Paulo, v.3, n.3, p.165-171, 2015.
39. [CLAR, C.](#); [OSENI, Z.](#); [FLOWERS, N.](#); [KESHTKAR-JAHROMI, M.](#); [REES, K.](#) Influenza vaccines for preventing cardiovascular disease. [The \*Cochrane Database Systematic Reviews\*, Oxford](#), doi: [10.1002/14651858](https://doi.org/10.1002/14651858), 2015.
40. RIBEIRO, A.F.; PELLINI, A.C.G.; KITAGAWAS, B.Y.; MARQUES, D.; MADALOSSO, G.; FIGUEIRA, G.C.N.; FRED, J.; ALBERNAZ, R.K.; CARVALHANAS, T.R.; ZANETTA, D.M. Risk Factors for Death from Influenza A(H1N1)pdm09, State of São Paulo, Brazil, 2009. **PloS one**, São Francisco, v. 10, n. 3, 2015.
41. COLQUHOUN, A.J.; NICHOLSON, K.G.; BOTHA, J.L.; RAYMOND, N.T. Effectiveness of influenza vaccine in reducing hospital admissions in people with diabetes. **Epidemiology and Infection**, Nova Iorque, v.119, n.3, p.335-341, 1997.
42. LAU, D.; EURICH, D.T.; MAJUMDAR, S.R.; KATZ, A.; JOHNSON, J.A. Effectiveness of influenza vaccination in working-age adults with diabetes: a population-based cohort study. **Thorax**, Londres, v.68, n.7, p.658-663, 2013.

43. ALLARD, R.; [LECLERC, P.](#); [TREMBLAY, C.](#); [TANNENBAUM, T.N.](#) Diabetes and the severity of pandemic influenza A (H1N1) infection. [Diabetes Care](#), Nova Iorque, v.33, n.7, p.1491-1493, 2010.
44. IDF DIABETES Atlas. **Internet Diabetes Federation**, 6ª edição, 2013. Disponível em: <[http://www.idf.org/sites/default/files/EN\\_6E\\_Atlas\\_Full\\_0.pdf](http://www.idf.org/sites/default/files/EN_6E_Atlas_Full_0.pdf)>.
45. WANG, I.K.; LIN, C.L.; CHANG, Y.C.; LIN, P.C.; LIANG, C.C.; LIU, Y.L.; CHANG, C.T.; YEN, T.H.; HUANG, C.C.; SUNG, F.C. Effectiveness of influenza vaccination in elderly diabetic patients: a retrospective cohort study. **Vaccine**, Amsterdam, v.31, n.4, p.718-724, 2013.
46. YOKOTA, R.T.; SKALINSKI, L.M.; IGANSI, C.N.; DE SOUZA, L.R.; ISER, B.P.; REIS, P.O.; BARROS, E.N.; MACÁRIO, E.M.; BERCINI, M.A.; RANIERI, T.M.; ARAÚJO, W.N. Risk factors for death from pandemic (H1N1) 2009, southern Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v.17, n.8, p.1467-1471, 2011.
47. REMSCHMIDT, C.; WICHMANN, O.; HARDER, T. Influenza vaccination in HIV-infected individuals: systematic review and assessment of quality of evidence related to vaccine efficacy, effectiveness and safety. **Vaccine**, Amsterdam, v.32, n.43, p.5585-5592, 2014.
48. CIMEN, P.; UNLU, M.; KIRAKLI, C.; KATGI, N.; UCSULAR, F.D.; AYRANCI, A.; GUCLU, S.Z. Should patients with COPD be vaccinated? **Respiratory Care**, Philadelphia, v.60, n.2, p. 239-243, 2015.
49. LANDIS, S.H.; MUELLEROVA, H.; MANNINO, D.M.; MENEZES, A.M.; HAN, M.K.; VAN DER MOLEN, T.; ICHINOSE, M.; AISANOV, Z.; OH, Y.M.; DAVIS, K.J. Continuing to confront COPD International Patient Survey: methods, COPD prevalence, and disease burden in 2012-2013. **International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, Auckland, v.9, p.597-611, 2014.
50. WANG, I.K.; LIN, C.L.; LIN, P.C.; CHANG, S.N.; CHOU, C.Y.; YEN, T.H.; CHANG, C.T.; HUANG, C.C.; SUNG, F.C. Seasonal influenza vaccination is associated with reduced morbidity and mortality in peritoneal dialysis patients. **Nephrology, Dialysis, Transplantation**, Oxford, v.31, n.2, p.269-274 , 2015.
51. INFLUENZA: monitoramento até a semana epidemiológica 47 de 2015. **Ministério da Saúde**, Brasília, 2015. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/04/Boletim-Epidemiol--gico-Influenza-SE47-2015.pdf>>. Acesso em: 11 fev.2016.
52. REMSCHMIDT, C.; WICHMANN, O.; HARDER, T. Influenza vaccination in HIV-infected individuals: systematic review and assessment of quality of evidence related to vaccine efficacy, effectiveness and safety. **Vaccine**, Amsterdam, v.32, n.43, p.5585-5592, 2014.
53. [MASTALERZ-MIGAS, A.](#); [GWIAZDA, E.](#); [BRYDAK, L.B.](#) Effectiveness of influenza vaccine in patients on hemodialysis-a review. [Medical Science Monitor](#), Varsóvia, v.19, p.1013-1018, 2013.

54. PRYLUKA, D.; LOPARDO, G.; DACIUK, L.; STECHER, D.; BONVEHI, P. Severe acute respiratory disease in health-care workers during the influenza H1N1 pandemic in Argentina. **Journal of Infection in Developing Countries**, v.7, n.1, p.36-40, 2013.
55. [EIBACH, D.](#); [CASALEGNO, J.S.](#); [BOUSCAMBERT, M.](#); [BENET, T.](#); [REGIS, C.](#); [COMTE, B.](#); KIM, B.A. ; VANHEMS, P. ; LINA, B. Routes of transmission during a nosocomial influenza A(H3N2) outbreak among geriatric patients and healthcare workers. **The Journal of Hospital Infection, Nova Iorque**, v.86, n.3, p.188-93, 2014.
56. [MITCHELL, R.](#); [TAYLOR, G.](#); [MCGEER, A.](#); [FRENETTE, C.](#); [SUH, K.N.](#); [WONG, A.](#); KATZ, K.; WILKINSON, K.; AMIHOD, B.; GRAVEL, D. Understanding the burden of influenza infection among adults in Canadian hospitals: a comparison of the 2009-2010 pandemic season with the pre-pandemic and post-pandemic seasons. **American Journal of Infection Control, St. Louis**, v. 41, n.11, p.1032-1037, 2013.
57. GUTHRIE, J.A.; LOKUGE, K.M.; LEVY, M.H. Influenza control can be achieved in a custodial setting: pandemic (H1N1) 2009 and 2011 in an Australian prison. **Public Health, Londres**, v.126, n.12, p.1032-1037, 2012.
58. [FINNIE, T.J.](#); [COPLEY, V.R.](#); [HALL, I.M.](#); [LEACH, S.](#) An analysis of influenza outbreaks in institutions and enclosed societies. **Epidemiology and Infection, Cambridge**, v.142, n.1, p.107-113, 2014.
59. DUNNING, A.J.; DIAZGRANADOS, C.A.; VOLOSHEN, T.; HU, B.; LANDOLFI, V.A.; TALBOT, H.K. Correlates of protection against influenza in the elderly: results from an influenza vaccine efficacy trial. **Clinical and Vaccine Immunology**, Washington, 2016.
60. IZURIETA, H.S.; THADANI, N.; SHAY, D.K.; LU, Y.; MAURER, A.; FOPPA, I.M.; FRANKS, R.; PRATT, D.; FORSHEE, R.A.; MACURDY, T.; WORRALL, C.; HOWERY, A.E.; KELMAN, J. Comparative effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccines in US residents aged 65 years and older from 2012 to 2013 using Medicare data: a retrospective cohort analysis. **The Lancet, Nova Iorque**, v.15, n.3, p.293-300, 2015.
61. RECOMMENDED composition of influenza virus vaccines for use in the 2016 southern hemisphere influenza season. **World Health Organization**, 24 set. 2015. Disponível em: <[http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201509\\_recommendation.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201509_recommendation.pdf?ua=1)>. Acesso em: 11 fev. 2016.
62. POLAND, G.A.; POLAND, C.M.; HOWE, C.L. Influenza vaccine and Guillain-Barré syndrome: making informed decisions. **The Lancet, Nova Iorque**, v.381, n9876, p.1437-1439, 2013.
63. [HALSEY, N.A.](#); [TALAAT, K.R.](#); [GREENBAUM, A.](#); [MENSAH, E.](#); [DUDLEY, M.Z.](#); [PROVEAUX, T.](#); SALMON, D.A. The safety of influenza vaccines in children: An Institute for Vaccine Safety white paper. **Vaccine**, Amsterdam, S.5:F1-F67, 2015.
64. [MILLER, E.R.](#); [MORO, P.L.](#); [CANO, M.](#); [SHIMABUKURO, T.T.](#) Deaths following vaccination: what does the evidence show? **Vaccine**, Amsterdam, v.33, n.29, p.3288-3292, 2015.

65. MICHIELS, B.; [GOVAERTS, F.](#); [REMMEN, R.](#); [VERMEIRE, E.](#); [COENEN, S.](#) A systematic review of the evidence on the effectiveness and risks of inactivated influenza vaccines in different target groups. **Vaccine**, Amsterdam , v.29, n.49, p.9159-9170, 2011.
66. TRICCO, A.C.; CHIT, A.; SOOBIAN, C.; HALLET, D.; MEIER, G.; CHEN, M.H.; TASHKANDI, M.; BAUCH, C.T.; LOEB, M. [Comparing influenza vaccine efficacy against mismatched and matched strains: a systematic review and meta-analysis](#). **BMC Medicine**, Londres, doi: 10.1186/1741-7015-11-153, 2013.
67. NICHOL, K.L.; NORDIN, J.D.; NELSON, D.B.; MULLOOLY, J.P.; HAK, E. Effectiveness of influenza vaccine in the community-dwelling elderly. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v.357, p.1373-1381, 2007.
68. [DARVISHIAN, M.](#); [GEFENAITE, G.](#); [TURNER, R.M.](#); [PECHLIVANOGLU, P.](#); [VAN DER HOEK, W.](#); [VAN DEN HEUVEL, E.R.](#); [HAK, E.](#) After adjusting for bias in meta-analysis seasonal influenza vaccine remains effective in community-dwelling elderly. **Journal of Clinical Epidemiology**, Oxford, v.67, n.7, p.734-744, 2014.
69. [CHAN, T.C.](#); [FAN-NGAI HUNG, I.](#); [KA-HAY LUK, J.](#); [CHU, L.W.](#); [HON-WAI CHAN, F.](#) Effectiveness of influenza vaccination in institutionalized older adults: a systematic review. **Journal of the American Medical Directors Association**, Nova Iorque, v.15, n.3, p.226.e1-6, 2014.
70. BLYTH, C.C.; JACOBY, P.; EFFLER, P.V.; KELLY, H.; SMITH, D.W.; ROBINS, C.; WILLIS, G.A.; LEVY, A.; KEIL, A.D.; RICHMOND, P.C. Effectiveness of Trivalent Flu Vaccine in Healthy Young Children. **Pediatrics**, Springfield, v.133, n.5, e1218-25, 2014.
71. FERDINANDS, J.M.; OLSHO, L.E.; AGAN, A.A.; BHAT, N.; SULLIVAN, R.M.; HALL, M.; MOURANI, P.M.; THOMPSON, M.; RANDOLPH, A.G. Effectiveness of influenza vaccine against life-threatening RT-PCR-confirmed influenza illness in US children, 2010-2012. **The Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v.210, n.5, p.674-683, 2014.
72. [FLANNERY, B.](#); [CLIPPARD, J.](#); [ZIMMERMAN, R.K.](#); [NOWALK, M.P.](#); [JACKSON, M.L.](#); [JACKSON, L.A.](#); MONTO, A.S.; PETRIE, J.G.; MCLEAN, H.Q.; BELONGIA, E.A.; GAGLANI, M.; BERMAN, L.; FOUST, A.; SESSIONS, W.; THAKER, S.N.; SPENCER, S.; FRY, A.M. Early estimates of seasonal influenza vaccine effectiveness - United States, January 2015. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v.64, n.1, p.10-15, 2015.
73. WANG, C.S.; WANG, S.T.; LAI, C.T.; LIN, L.J.; LEE, C.T.; CHOU, P. Reducing major cause-specific hospitalization rates and shortening hospital stays after influenza vaccination. **Clinical Infectious Disease**, Chicago, v.39, n.11, p.1604-1610, 2004.
74. CASADO, I.; DOMÍNGUEZ, A.; TOLEDO, D.; CHAMORRO, J.; FORCE, L.; SOLDEVILA, N.; ASTRAY, J.; EGURROLA, M.; GODOY, P.; MAYORAL, J.M.; TAMAMES, S.; SANZ, F.; CASTILLA, J. Effect of influenza vaccination on the prognosis of hospitalized influenza patients. **Expert Review of Vaccines**, Londres, v.15, n.3, p.425-432, 2016.
75. MUNOZ, F.M. Safety of influenza vaccines in pregnant women. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v.207, p.S33-37, 2012.



76. KHARBANDA, E.O.; VAZQUEZ-BENITEZ, G.; SHI, W.X.; LIPKIND, H.; NALEWAY, A.; MOLITOR, B.; KUCKLER, L.; OLSEN, A.; NORDIN, J.D. Assessing the safety of influenza immunization during pregnancy: the Vaccine Safety Datalink. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v.207, p. S47-51, 2012.
77. KHARBANDA, E.O.; VAZQUEZ-BENITEZ, G.; LIPKIND, H.; NALEWAY, A.; LEE, G.; NORDIN, J.D. Inactivated influenza vaccine during pregnancy and risks for adverse obstetric events. **Obstetrics and Gynecology**, Nova Iorque, v.122, n.3, p.659-667, 2013.
78. IRVING, S.A.; KIEKE, B.A.; DONAHUE, J.G.; MASCOLA, M.A.; BAGGS, J.; DESTEFANO, F.; CHEETHAM, T.C.; JACKSON, L.A.; NALEWAY, A.L.; GLANZ, J.M.; NORDIN, J.D.; BELONGIA, E.A. Trivalent inactivated influenza vaccine and spontaneous abortion, **Obstetrics and Gynecology**, Nova Iorque, v.121, n.1, p.159-165, 2013.
79. [FELL, D.B.](#); [PLATT, R.W.](#); [LANES, A.](#); [WILSON, K.](#); [KAUFMAN, J.S.](#); [BASSO, O.](#); [BUCKERIDGE, D.](#) Fetal death and preterm birth associated with maternal influenza vaccination: systematic review. [BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology, Oxford](#), v.122, n.1, p.17-26, 2015.
80. MORBIDADE hospitalar do SUS por local de internação. **Ministério da Saúde** (DATASUS), Brasília. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br>>. Acesso em: 31 out. 2013.
81. KAMIGAKI, T.; MIMURA, S.; TAKAHASHI, Y.; OSHITANI, H. Analysis of influenza transmission in the households of primary and junior high school students during the 2012-13 influenza season in Odate, Japan. **BMC Infectious Disease**, Londres, doi: 10.1186/s12879-015-1007-8, 2015.
82. PANNARAJ, P.S.; WANG, H.L.; RIVAS, H.; WIRYAWAN, H.; SMIT, M.; GREEN, N.; ALDROVANDI, G.M.; EL AMIN, A.N.; MASCOLA, L. School-located influenza vaccination decreases laboratory-confirmed influenza and improves school attendance. **Clinical Infectious Disease**, Chicago, v.59, n.3, p.325-332, 2014.
83. GATTÁS, V.L.; CARDOSO, M.R.; MONDINI, G.; MACHADO, C.M.; LUNA, E.J. Effectiveness of influenza vaccination of schoolchildren in the city of São Paulo, Brazil, 2009. **Influenza Other Respiratory Viruses**, Oxford, doi: 10.1111/irv.12328, 2015.
84. MCLEAN, H.Q.; THOMPSON, M.G.; SUNDARAM, M.E.; KIEKE, B.A.; GAGLANI, M.; MURTHY, K.; PIEDRA, P.A.; ZIMMERMAN, R.K.; NOWALK, M.P.; RAVIOTTA, J.M.; JACKSON, M.L.; JACKSON, L.; OHMIT, S.E.; PETRIE, J.G.; MONTO, A.S.; MEECE, J.K.; THAKER, S.N.; CLIPPARD, J.R.; SPENCER, S.M.; FRY, A.M.; BELONGIA, E.A. Influenza vaccine effectiveness in the United States during 2012-2013: variable protection by age and virus type. **Journal of Infectious Diseases**, v.211, n.10, p.1529-1540, 2015.
85. IDF DIABETES Atlas. **Internet Diabetes Federation**, 6ª edição, 2013. Disponível em: <[http://www.idf.org/sites/default/files/EN\\_6E\\_Atlas\\_Full\\_0.pdf](http://www.idf.org/sites/default/files/EN_6E_Atlas_Full_0.pdf)>.
86. CAMPANHA nacional de vacinação contra gripe 2014, 26/04/2014 (dia D) – doses aplicadas por grupos com comorbidades total Brasil. **Ministério da Saúde** (DATASUS), 2014. Disponível em:

<[http://pni.datasus.gov.br/consulta\\_Influenza\\_14\\_selecao.asp?naofechar=N&enviar=ok&grupo=todos&faixa=todos&sel\\_parcial=10&sel\\_parcial\\_csv=10&sel=doses02](http://pni.datasus.gov.br/consulta_Influenza_14_selecao.asp?naofechar=N&enviar=ok&grupo=todos&faixa=todos&sel_parcial=10&sel_parcial_csv=10&sel=doses02)>. Acesso em: 18 jun. 2015.

87. LI-KIM-MOY, J.; YIN, J.K.; RASHID, H.; KHANDAKER, G.; KING, C.; WOOD, N.; MACARTNEY, K.K.; JONES, C.; BOOY, R. Systematic review of fever, febrile convulsions and serious adverse events following administration of inactivated trivalent influenza vaccines in children. **Euro Surveillance**, Estocolmo, v.20, n.24. pii: 21159, 2015.

**Outras informações podem ser obtidas nos seguintes endereços:**

[www.saude.gov.br/svs](http://www.saude.gov.br/svs) (Secretaria de Vigilância em Saúde/MS)  
[www.who.int/en/](http://www.who.int/en/) (Organização Mundial de Saúde)  
[www.paho.org](http://www.paho.org) (Panamerican Health Organization)  
[www.cdc.gov](http://www.cdc.gov) (Centers Diseases Control)  
[www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br) (Agência Nacional de Vigilância Sanitária)  
[www.eswi.org](http://www.eswi.org) (European Scientific Working Group On Influenza)  
[www.nih.gov](http://www.nih.gov) (U.S. National Institute of Health)  
[www.nejm.com](http://www.nejm.com) (The New England Journal of Medicine)



**EXPEDIENTE rever**

*Ministro da Saúde*

*Marcelo Castro*

*Secretário de Vigilância em Saúde*

*Antônio Carlos Nardi*

*Diretor Adjunto do Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis*

*Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques*

*Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações*

*Carla Magda A.S. Domingues*

*Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações*

*Ana Goretti Kalume Maranhão (Substituta)*

*Coordenador da Coordenação Geral das Doenças Transmissíveis*

*Sérgio de Andrade Nishioka*

**Elaboração**

*Ana Carolina Cunha Marreiros – CGPNI/DEVIT/SVS/MS*

*Antonia Maria da Silva Teixeira - CGPNI/ DEVIT /SVS/MS*

*Daiana Araújo da Silva - URI/CGDT/ DEVIT /SVS/MS*

*Karla Calvette Costa - CGPNI/ DEVIT /SVS/MS*

*Lucia Ferro Bricks – Médica Pediatra -MD, PhD*

*Marcelo Pinheiro Chaves - CGPNI/ DEVIT /SVS/MS*

*Regina Célia Mendes dos Santos Silva - CGPNI/ DEVIT /SVS/MS*

*Renata Cristina Freitas Rebelo - CGPNI/ DEVIT /SVS/MS*

*Sandra Maria Deotti Carvalho - CGPNI/ DEVIT /SVS/MS*

*Sirlene de Fátima Pereira - CGPNI/ DEVIT /SVS/MS*

*Walquiria Aparecida Ferreira de Almeida- URI/CGDT/ DEVIT /SVS/MS*

**Colaboração**

*Ana Goretti Kalume Maranhão - CGPNI/ DEVIT /SVS/MS*

*Erik Vaz da Silva Leocádio – CGPNI/ DEVIT /SVS/MS*

*Isabella Lima Siman- CGPNI/ DEVIT /SVS/MS*

*Laís Martins de Aquino - CGPNI/ DEVIT /SVS/MS*

*Líbia Roberta de Oliveira Souza- URI/CGDT/ DEVIT /SVS/MS*

*Cristina Hamester - CGPNI/ DEVIT/ SVS/MS*

*Marcelo Marques Catunda - CGPNI/ DEVIT /SVS/MS*

*Michelle Rodrigues Moreira - CGPNI/ DEVIT /SVS/MS*

***Sugestões, Dúvidas e Colaborações***

***Endereço: SCS Quadra 04, bloco A, 4º andar***

***Brasília/DF. CEP 70.304-000***

***Fones: 61 3213-8296/ 8297. Fax: 61 3213-8341/8385***

***Endereço eletrônico: cgpni@saude.gov.br***

***Nos estados: Coordenações Estaduais de Imunizações/Secretarias Estaduais de Saúde***

***Nos municípios: Secretarias Municipais de Saúde, Postos de Vacinação, Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais.***