

The background of the slide features a close-up of an adult hand gently holding a child's hand. The child's hand is covered in small, red, raised spots, likely representing a skin rash or infection. Surrounding the hands are several large, colorful virus particles, depicted with a central core and numerous spikes or surface proteins, set against a dark, textured background.

# Influenza e seus impactos nas comorbidades

Dra Lorena de Castro Diniz

Pediatra

Alergista e Imunologista

Preceptora de Pediatria do Hospital Estadual da Mulher e do Hospital Estadual da Criança e Adolescente

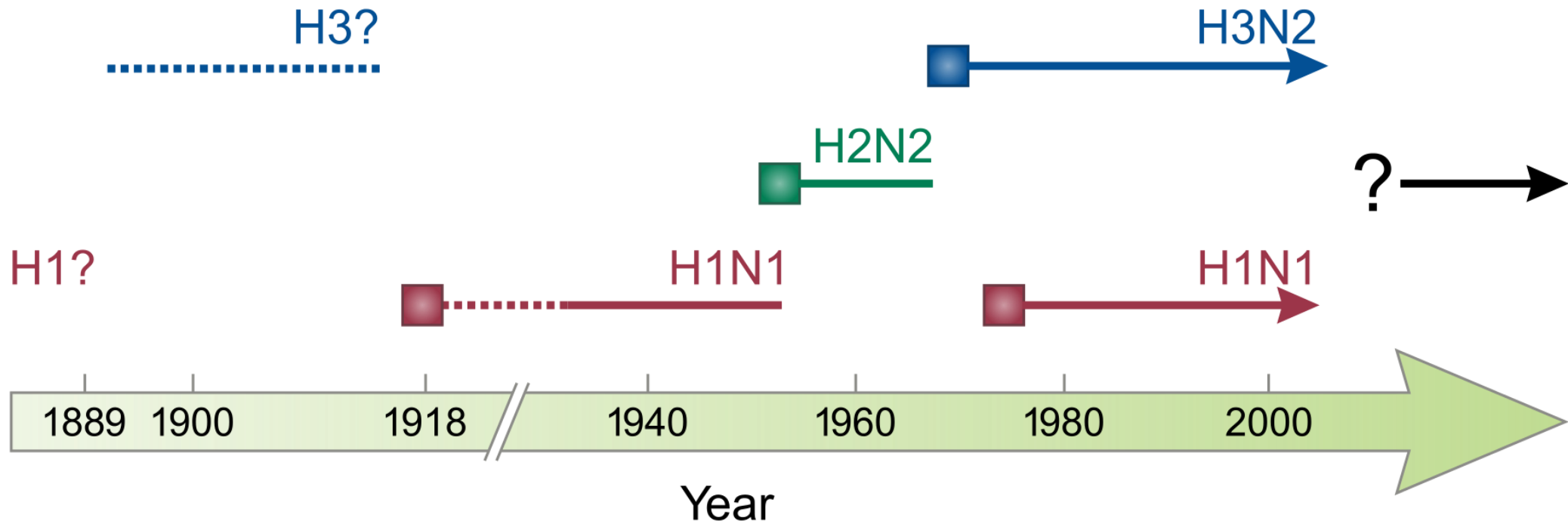
Medica CRIE- Goiânia

# História

Pandemias de gripe conhecidas<sup>[49][157][169]</sup>

Denominação	Data	Mortos	Taxa de letalidade	Subtipo envolvido	Índice de severidade
Pandemia asiática ou russa <sup>[170]</sup>	1889–1890	1 milhão <sup>[171]</sup>	0,15%	provavelmente H3N8 ou H2N2	desconhecido
Gripe espanhola <sup>[172]</sup>	1918–1920	17 a 100 milhões <sup>[173][174]</sup>	2%	H1N1	5
Gripe asiática	1957–1958	1 a 4 milhões <sup>[173]</sup>	0,2%-0,67% <sup>[173][175]</sup>	H2N2	2
Gripe de Hong Kong	1968–1969	1 a 4 milhões <sup>[173]</sup>	<0,2% <sup>[173]</sup>	H3N2	2
Gripe russa de 1977	1977–1979	0,7 milhão <sup>[167]</sup>	desconhecida	H1N1	desconhecido
Gripe suína <sup>[176]</sup>	2009–2010	105 700–395 600 <sup>[177]</sup>	0,03%	H1N1	NA

# Influenza A virus subtypes in the human population



# Sintomas

## Sintomas da Gripe

Central  
- Dor de cabeça

Sistémico  
- Febre  
(ger. elevada)

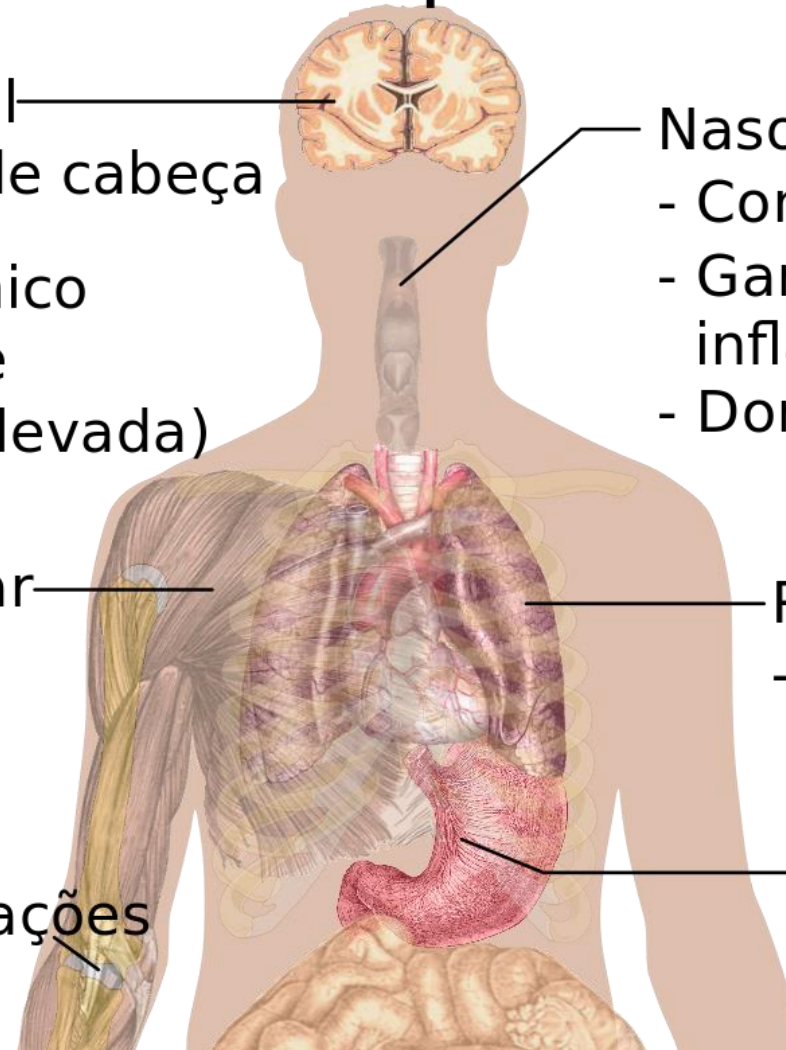
Muscular  
- Fadiga

Articulações  
- Dor

Nasofaringe  
- Congestão nas  
- Garganta  
inflamada  
- Dor

Respiratório  
- Tosse

Gástrico  
- Vômitos



# Como a influenza leva à complicações?

A influenza pode:



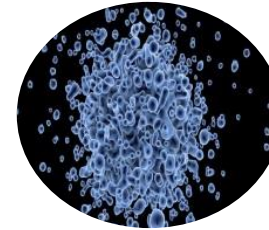
Agravar condições crônicas existentes como:

Doenças cardíacas

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

Asma

Diabetes



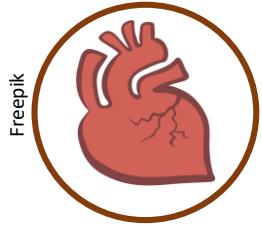
Levar a novas infecções:  
Infecções bacterianas secundárias

Óbitos por complicações relacionadas a influenza são tipicamente atribuídas a essas doenças subjacentes ou secundárias

1. Centers for Disease and Control and Prevention (CDC) [Internet] Disponível em: [http://www.cdc.gov/flu/about/disease/us\\_flu-related\\_deaths.htm](http://www.cdc.gov/flu/about/disease/us_flu-related_deaths.htm). Acesso em 2017Fev01

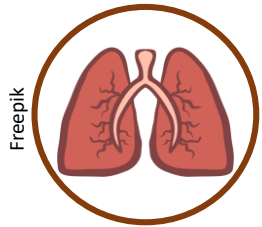
2. Centers for Disease and Control and Prevention (CDC) [Internet] Disponível em: <http://www.cdc.gov/flu/keyfacts.htm>. Acesso em 2017Fev01

# Como o dano é causado?



## Doenças cardíacas

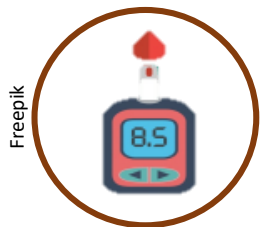
A Influenza pode levar a uma inflamação sistêmica levando à ruptura de placas ateroscleróticas<sup>1,2</sup>



## Doenças Pulmonares

Infecções virais respiratórias podem responder por 40%-60% das exacerbações agudas da DPOC<sup>3</sup>

Em pacientes com asma, a influenza pode exacerbar a inflamação das vias aéreas e dos pulmões, agravando os sintomas e desencadeando ataques de asma<sup>4</sup>



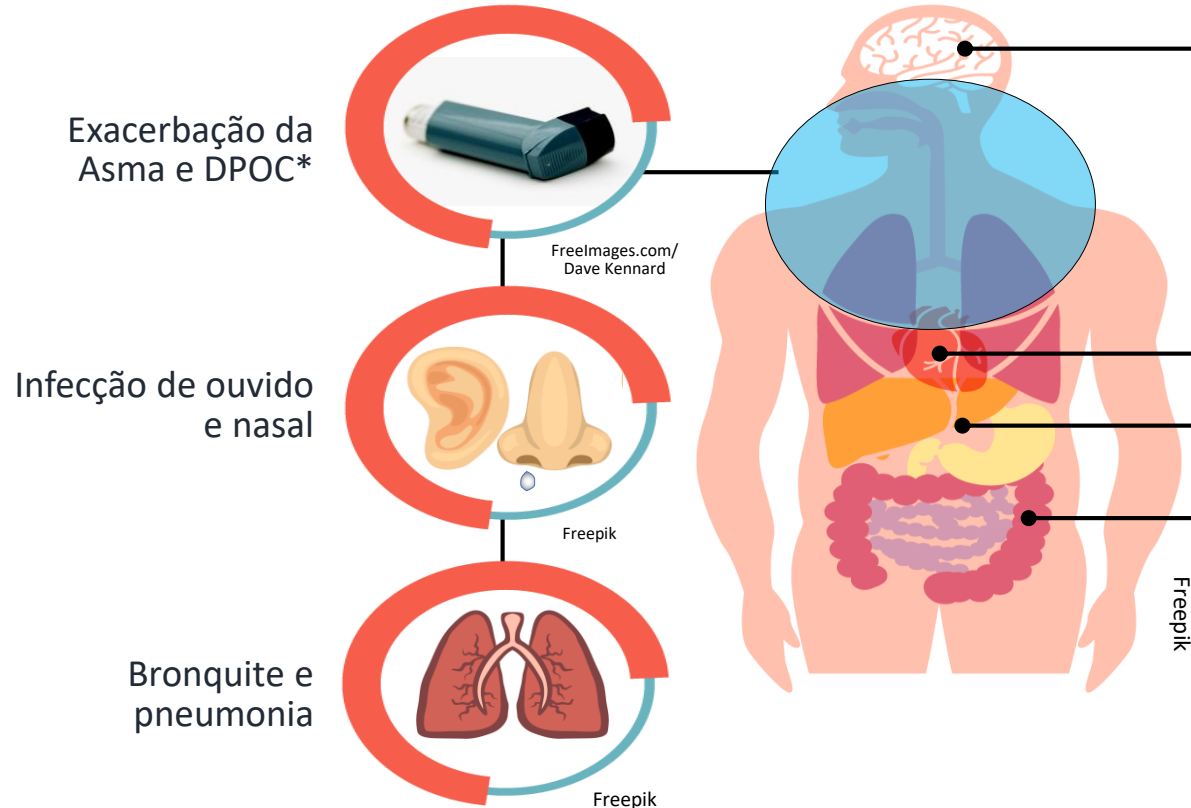
## Diabetes

A influenza pode perturbar o delicado equilíbrio metabólico, levando à deterioração metabólica e cetoacidose<sup>3</sup>

Diabetes pode prejudicar a resposta imune ao vírus influenza<sup>5</sup>

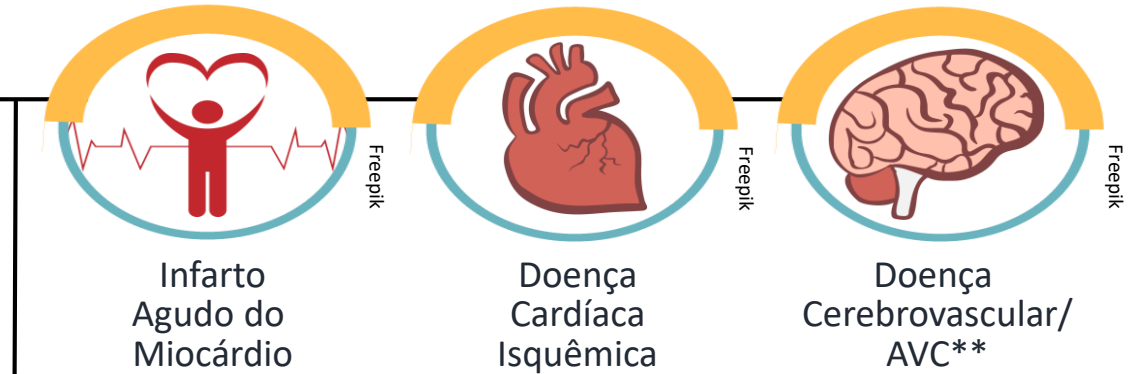
# Potenciais complicações da influenza

## Efeito DIRETO: Respiratório<sup>1</sup>

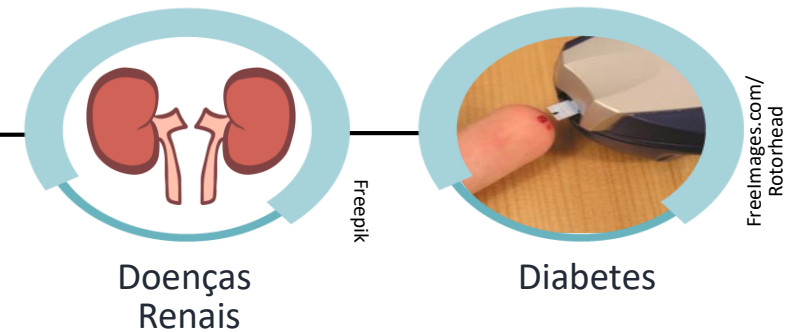


## Efeito INDIRETO: Múltiplos Órgãos<sup>1,2</sup>

### GATILHO para:

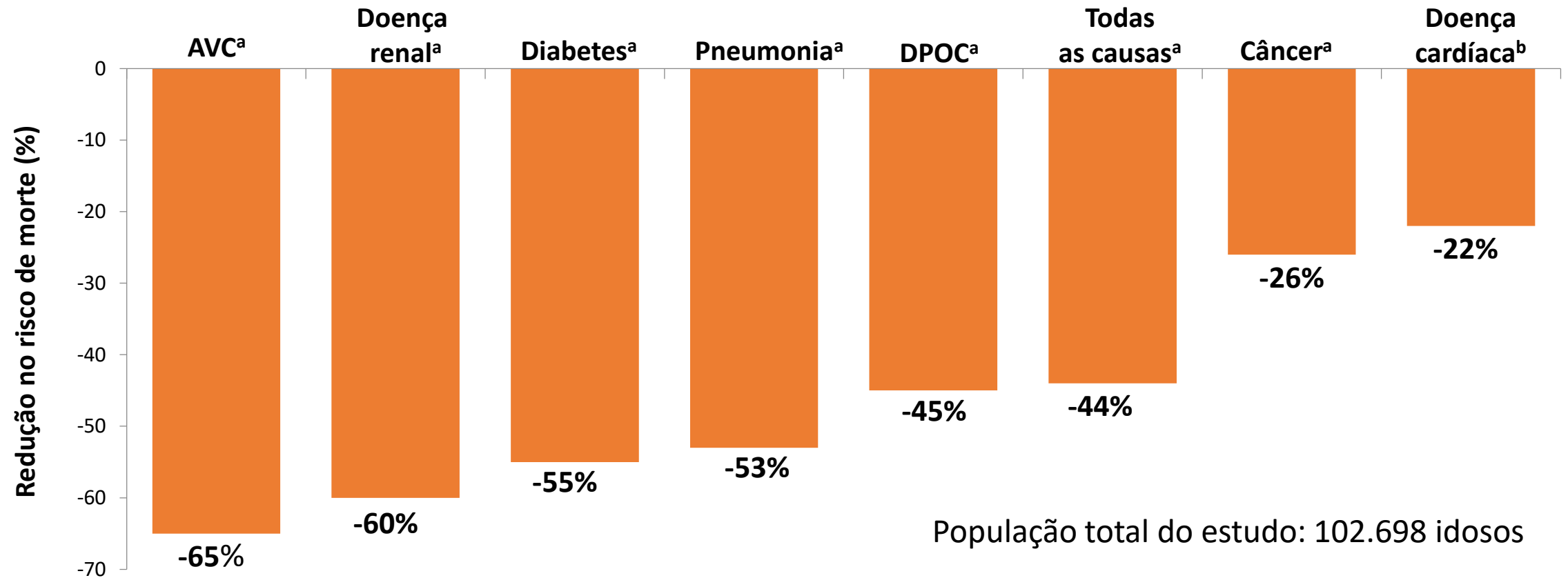


### EXACERBAÇÃO de:



\*DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica  
\*\*AVC = acidente vascular cerebral

# A vacinação contra a gripe e seu impacto sobre as principais causas específicas de mortalidade



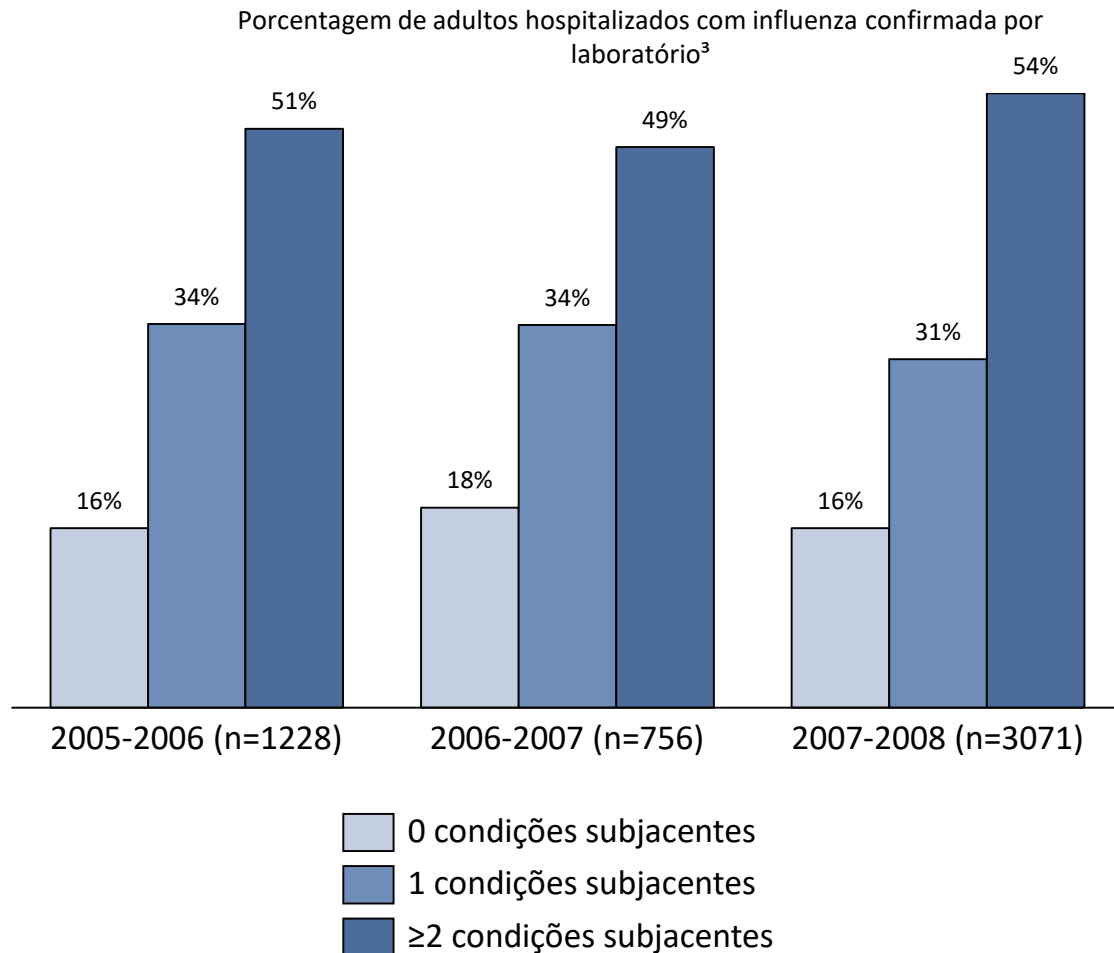
**“A vacina contra a influenza está fortemente associada a redução da mortalidade, não apenas no caso de pneumonia e DPOC, mas também para outras importantes causas de mortalidade, o que indica que a vacinação contra a influenza pode reduzir o “efeito dominó” de complicações da influenza em idosos.”**

<sup>a</sup>  $P < 0.0001$ . <sup>b</sup>  $P < 0.05$ .

Causas de morte classificadas de acordo com o ICD-9



# A presença de comorbidades aumenta o risco de hospitalizações ampliando a morbidade e a mortalidade



- >80% de todos os adultos (>18 anos) hospitalizados com Influenza confirmada em laboratório apresentaram 1 ou mais condições médicas subjacentes<sup>3</sup>
- Pacientes hospitalizados por influenza com complicações apresentaram uma taxa 1,5 vezes maior de utilização de recursos (análise retrospectiva)<sup>3</sup>

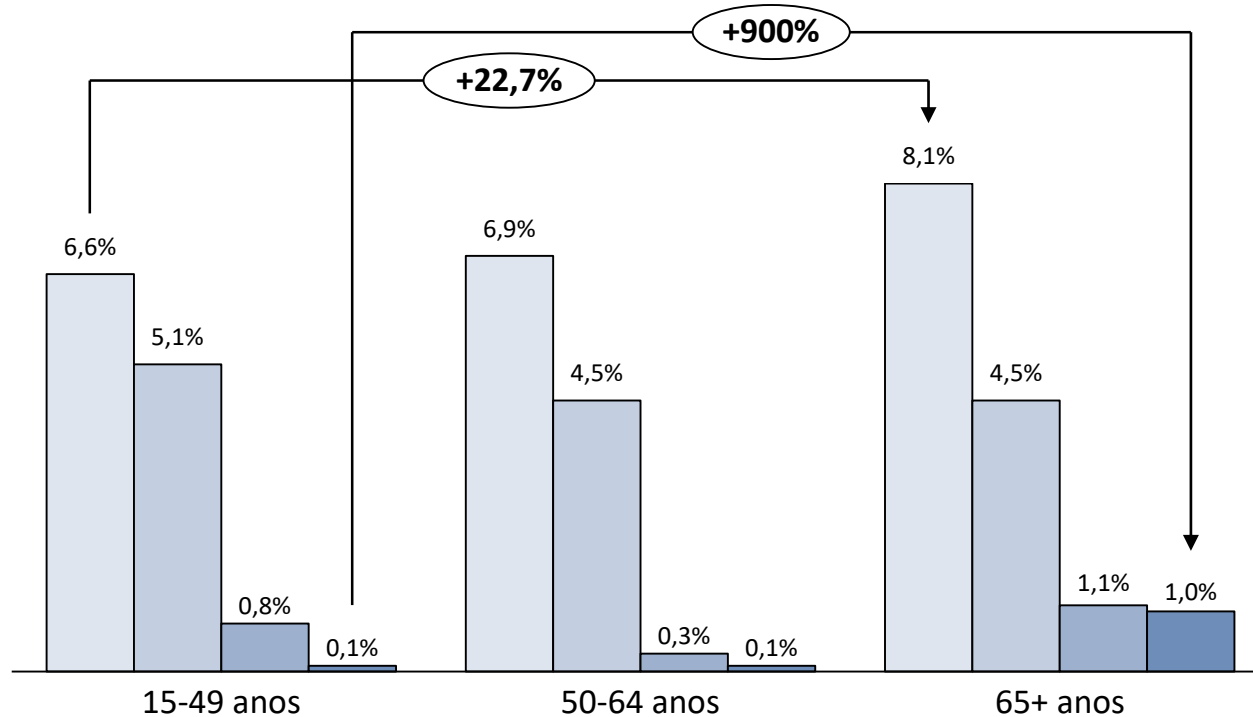
1. McNeil SA et al., *Influenza in the elderly and persons with comorbidities*, [www.who.int](http://www.who.int);

2. CDC. *MMWR*. 2016;65(22):567-575;

3. Dao CN, et al. *J Infect Dis*. 2010; 202(6): 881-888;

# A influenza piora significativamente o perfil de risco dos idosos para o sistema de saúde, aumentando a morbidade e a mortalidade de forma desproporcional

Proporção de indivíduos saudáveis que desenvolveram complicações clínicas associadas à Influenza (UK 1991-1996)<sup>4</sup>

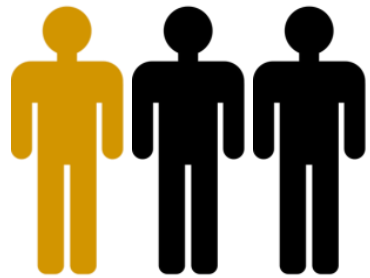


- Todas as infecções do trato respiratório
- Infecções do trato respiratório superior
- Otite média
- Óbito

- A influenza pode desencadear doenças em adultos saudáveis de 65+ anos, aumentando a morbidade e mortalidade<sup>4</sup>
- Nos idosos 65+ anos a influenza aumentou significativamente a proporção de óbitos

# Influenza associada à Pneumonia

A influenza geralmente predispõe os indivíduos a um curso clínico mais grave, com maior morbidade e mortalidade do que a pneumonia bacteriana isolada<sup>1</sup>



A pneumonia esteve presente em quase um terço dos adultos hospitalizados com influenza<sup>2</sup>

Pacientes com pneumonia foram significativamente mais propensos a<sup>2</sup>:

Internação em unidade de terapia intensiva (UTI): **27%** vs 10%

Ventilação mecânica: **18%** vs 5%

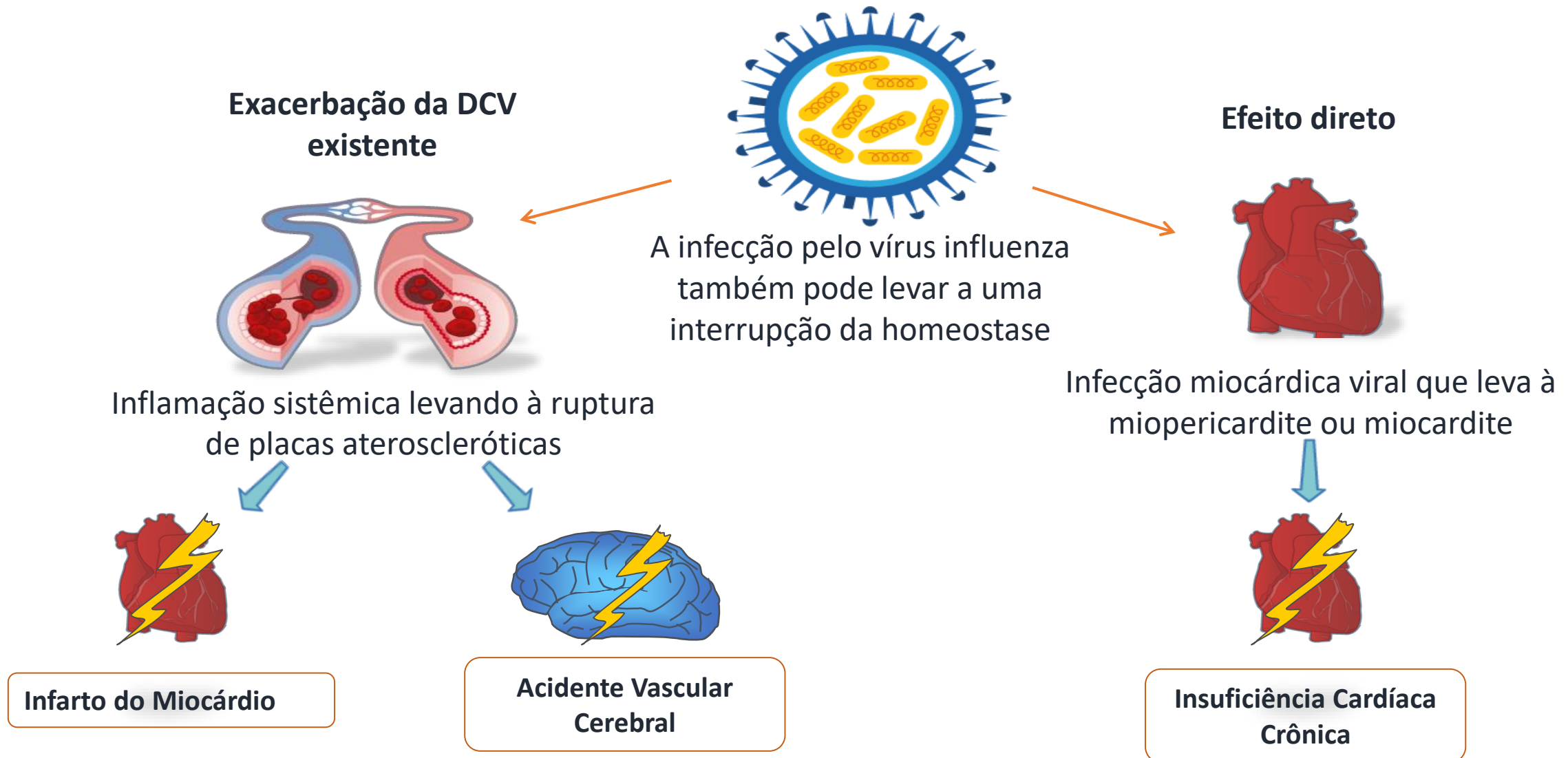
Morte: **9%** vs 2%

Estudo com base na população ativa dos Estados Unidos de 2005 a 2008, com 4.765 adultos

1. Prasso. Clin Chest Med 2017;38:127-138

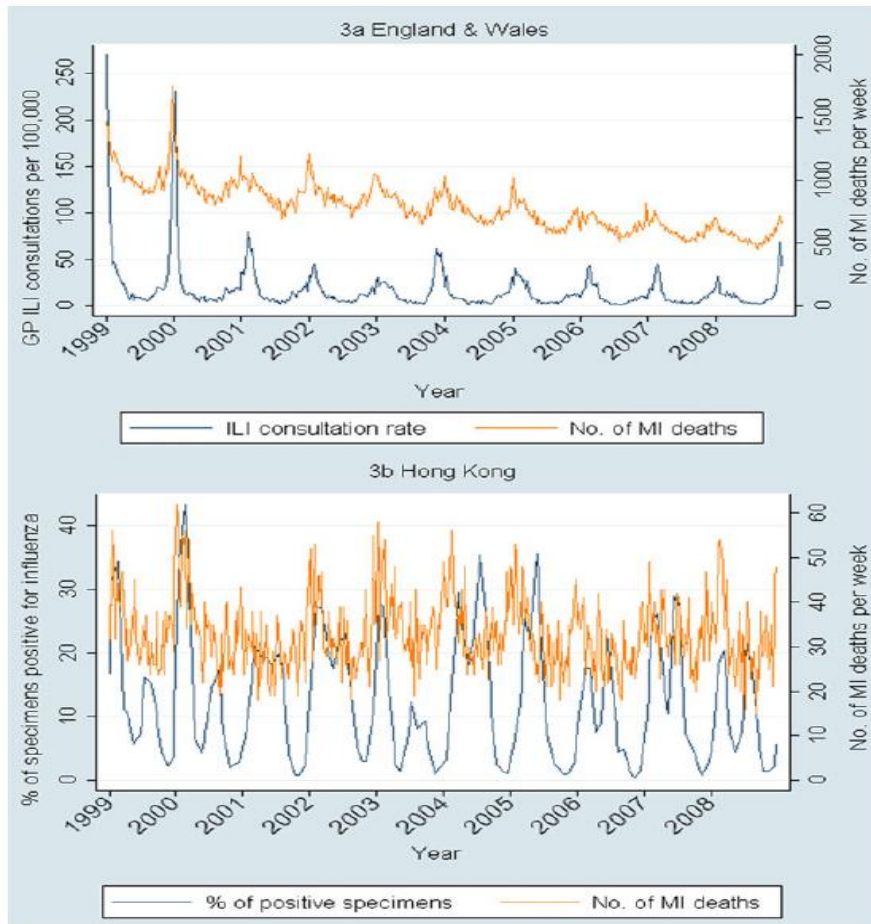
2. Garg et al. BMC Infectious Diseases (2015) 15:369

# Possível relação causal entre a influenza e as doenças cardiovasculares (DCV)



# A influenza como gatilho para infarto do miocárdio (IM) e mortes por doenças cardiovasculares

Circulação semanal da gripe e número de mortes associadas ao IM – (ILI = SG: síndrome gripal)



- Estudos mostraram aumento na mortalidade por IM durante os períodos de circulação de influenza<sup>1</sup>
  - Entre 3,4% a 5,6% das mortes por IM foram atribuídas à influenza<sup>2\*</sup>
- Outros estudos observacionais e de intervenção também tendem a respaldar esta relação<sup>1,3</sup>
  - As síndromes gripais elevam cerca de duas vezes o risco de IM<sup>3,4</sup>

\* Sem confirmação laboratorial

# Influenza & Doenças Cardiovasculares: Você Sabia?

Entre os itens: Parar de fumar, estatinas, medicamentos anti-hipertensivos e vacinas contra a influenza...

Qual você acha que tem o maior potencial para ser eficaz na prevenção de infarto agudo do miocárdio?

Estimativas da eficácia da vacina contra influenza na prevenção do infarto agudo do miocárdio (IAM) variam de 15% a 45%

Intervenção coronariana	Eficácia/ Efetividade da intervenção contra o IAM (%)
Parar de fumar	32 - 43
Estatinas	19 - 30
Medicamentos anti-hipertensivos	17 - 25
Vacina contra Influenza	15 - 45

## Influenza & Acidente Vascular Cerebral: Você sabia?

**A vacinação contra a influenza demonstrou uma redução de 65% na mortalidade por acidente vascular cerebral em idosos acima de 65 anos**

N=102,698 (Taiwan). Age: ≥65 years.

# Possível mecanismo de cardioproteção proporcionada pela vacinação contra a Influenza

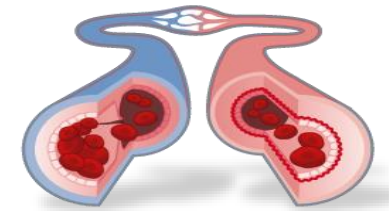
A vacinação contra a influenza protege contra eventos cardiovasculares por meio de mecanismos multifatoriais:



A prevenção de infecção evita a desorganização da homeostase



Os anticorpos induzidos pela vacina podem promover a estabilização da placa ou hemodinâmica através da ativação do receptor de bradicinina 2

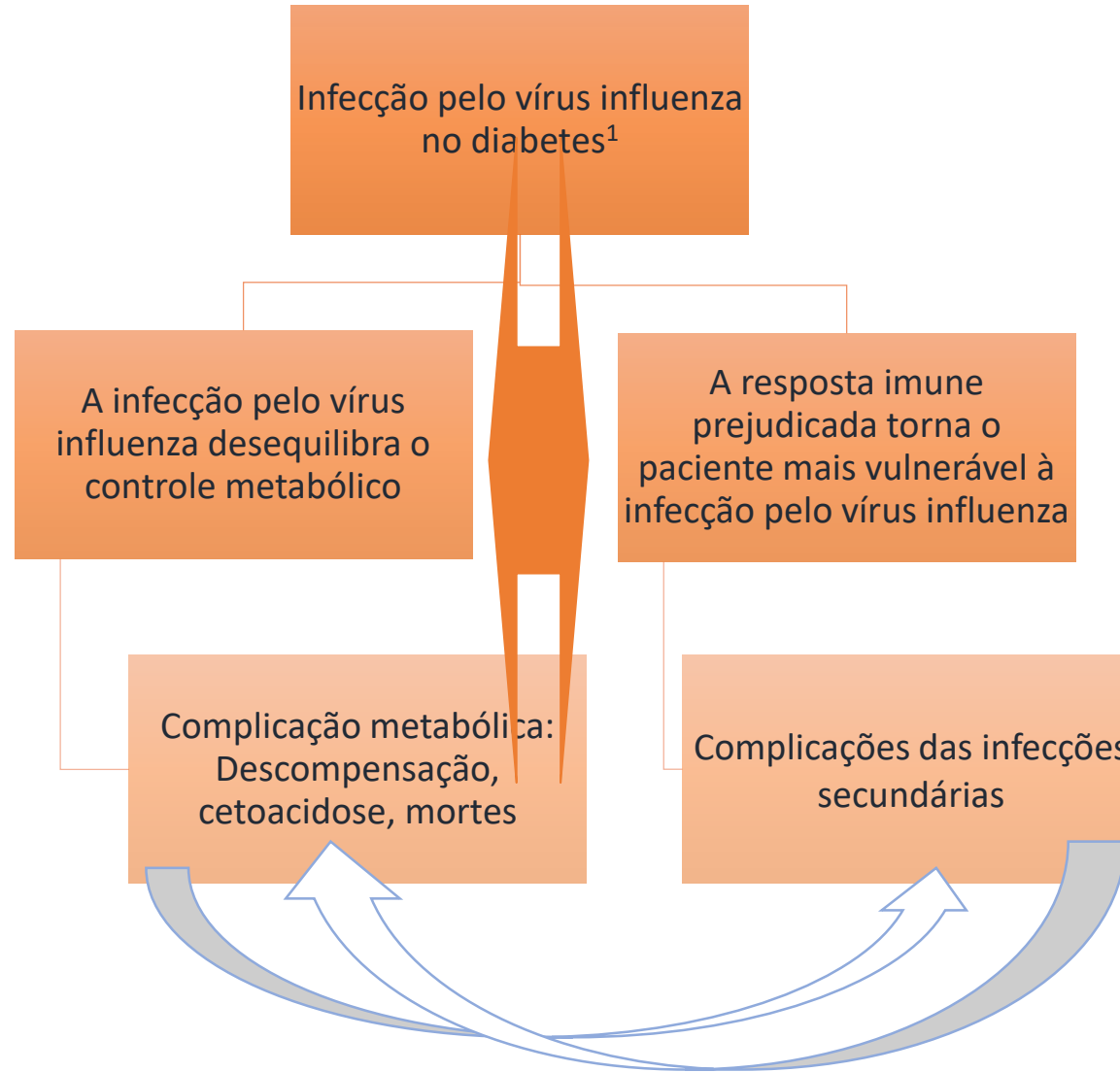


A vacinação contra influenza pode promover a estabilização de placas ateroscleróticas



# Como a influenza impacta em pacientes diabéticos

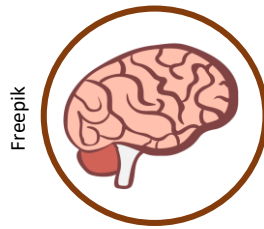
Mesmo infecções clinicamente menores induzirão altos níveis de glicose no sangue por um curto período de tempo<sup>1</sup>



- Os pacientes diabéticos correm o risco de descompensação metabólica aguda com as infecções
  - Pacientes com descompensação metabólica apresentam maior risco de contrair infecções invasivas<sup>2</sup>

# A vacinação contra influenza pode reduzir as hospitalizações para outras doenças em pacientes com diabéticos

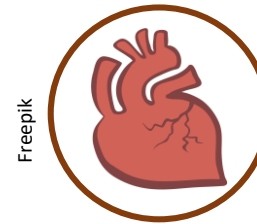
Em indivíduos com diabetes tipo 2, a vacinação contra gripe foi associada a reduções significativas nas taxas de hospitalização em:



Freepik

**30%** (IC 0,53-0,91)

Acidente Vascular Cerebral



Freepik

**22%** (IC 0,65-0,92)

Insuficiência Cardíaca



Freepik

**15%** (IC 0,74-0,99)

Pneumonia ou Influenza



Freepik

**24%** (IC 0,65-0,83)

Todas causas de morte

N=124,503 (Inglaterra). Idade: ≥18 years

## **Impacto da vacinação contra influenza na sobrevivência de pacientes com câncer avançado recebendo inibidores de checkpoint imunológico (INVIDIa-2): resultados finais do estudo multicêntrico, prospectivo e observacional**

- Os resultados do estudo INVIDIa-2 sugerem um impacto imunológico favorável da vacinação contra a gripe no resultado de pacientes com cancro que recebem imunoterapia ICI, encorajando ainda mais a recomendação da vacina nesta população e apoiando investigações translacionais sobre a possível sinergia entre imunidade antiviral e antitumoral.

# Tipos de vacina disponíveis

- Trivalente
- Tetravalente
- Alta concentração ( Efluelda)

# Conclusões

- Influenza é um gatilho para ocorrência de 5 das 10 principais causas de morte em todo o mundo
- Prolongamento da vida em condições variáveis de imunodepressão, aumentando o risco para se contrair infecções.
- As vacinas são aliadas na prevenção. Contudo, sua **eficácia pode ser comprometida pelo grau de imunossupressão desencadeado pela doença de base ou pela utilização de drogas**
- Estudos de eficácia com desfechos específicos de proteção além da gripe agregam valor à saúde pública
- Incorporação de vacinas de alta concentração pode oferecer proteção 24,2% superior à vacina padrão na prevenção da influenza, 27,3% na hospitalização por pneumonia, 17,9% de hospitalização cardiorrespiratória,



50 anos de **proteção.**  
50 anos de **muito mais acesso.**  
50 anos de **segurança.**  
50 anos de **vacinação.**

**18.09.2023**

PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES **50** ANOS



SUS + MINISTÉRIO DA SAÚDE GOVERNO FEDERAL **BRASIL** UNIÃO E RECONSTRUÇÃO

Obrigada !  
locdiniz@hotmail.com